

(Travail du Service du Docteur Courcoux, Médecin de l'Hôpital Boucicaut)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

N°

141

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard-André BOUR

Né le 22 juin 1911, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE TARDIVE

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1936

(Travail du Service du Docteur Courcoux, Médecin de l'Hôpital Boucicaut)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard-André BOUR

Né le 22 juin 1911, à Paris
Ancien externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE
TARDIVE

Président : M. LEREBoullet, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

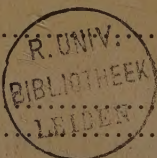
1936

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Anatomie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUENU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLÉRY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

ALFRED BOUR

Conseiller municipal de Paris
Conseiller général de la Seine

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES ONCLES

M. LE DOCTEUR GEORGES THIBOUT

Conseiller général de la Seine
Ancien député

M. LE DOCTEUR DENIS BOUR

Ancien interne pr. des Hôpitaux de Paris

M. LE DOCTEUR L. HENRI LEROUX

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris

A MES COUSINS :

HENRI BOUR

Interne des Hôpitaux de Paris

PIERRE BOUR

Etudiant en Médecine

M. LE DOCTEUR A. GRENET

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien chef de l'Hôpital d'Etampes

M. LE DOCTEUR JACQUES FOUBERT

M. LE DOCTEUR MARCEL GRENET

A LA MÉMOIRE DE MON QUADRISAIEUL

LE DOCTEUR CHARLES-DANIEL GAULTIER DE CLAUBRY

(1741-1821)

Médecin militaire pendant la guerre de Sept ans

A LA MÉMOIRE DE MON TRISAIEUL

LE DOCTEUR CHARLES-EMMANUEL GAULTIER DE CLAUBRY

(1785-1855)

Médecin militaire de l'Empire
Médecin de l'Ecole Polytechnique
Membre de l'Académie de Médecine

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR HENRI LEROUX

(1853-1922)

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

A M. LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et Clinique de la première enfance
Membre de l'Académie de Médecine

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. En témoignage respectueux de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR A. COURCOUX

Médecin de l'Hôpital Boucicaut

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de nous confier ce sujet de thèse ; en témoignage de notre profonde reconnaissance pour sa grande bienveillance et l'enseignement très précieux que nous lui devons.

A M. LE DOCTEUR ANDRÉ ALIBERT

Médecin assistant à l'Hôpital Boucicaut

En témoignage de notre affectueux respect et de notre gratitude pour le dévouement qu'il nous a manifesté en toute circonstance.

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR A. GOSSET

Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE DOCTEUR J. OKINCZYK

Professeur agrégé de Pathologie chirurgicale
Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. LE DOCTEUR L. RIVET

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

M. LE DOCTEUR O. CROUZON

Médecin de l'Hôpital de La Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

M. LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

M. LE DOCTEUR E. MAY

Médecin de l'Hôpital Tenon

M. LE DOCTEUR G. PAISSEAU

Médecin de l'Hôpital Trousseau

M. LE DOCTEUR CHIRIÉ

Accoucheur de l'Hôtel-Dieu

Hommage respectueux et reconnaissant.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE TARDIVE

Avant-propos

Ce travail a été fait sous la direction du Dr Courcoux, inspirateur de cette thèse, à qui nous sommes heureux de dire toute notre reconnaissance pour les conseils qu'il nous a prodigués.

Nos recherches ont été effectuées, en particulier, dans le centre de triage qu'il dirige à l'Hôpital Boucicaut avec la collaboration du Dr Alibert. A ce dernier, nous sommes heureux de témoigner ici toute notre reconnaissance pour l'aide si précieuse qu'il nous a apportée dans l'élaboration et la rédaction de cette thèse.

Nous exprimons également toute notre reconnaissance à MM :

le Dr Okinczyc, chirurgien de l'Hôpital Beaujon ;
le Dr Basset, chirurgien de l'Hôpital Beaujon ;
le Dr Guimbellot, chirurgien de l'Hôpital Beaujon ;
le Dr Capette, chirurgien de l'Hôpital Bichat,
qui nous ont autorisé à étendre nos recherches dans leurs services et qui nous ont réservé le meilleur accueil.

Nous remercions enfin l'administration de la Presse Médicale qui a bien voulu nous confier les clichés reproduits à la fin de ce travail.

Introduction

Depuis peu d'années, la notion de la primo-infection tuberculeuse a été grandement modifiée.

La doctrine classique enseignait que, dans les agglomérations urbaines des pays de vieille civilisation, pratiquement tous les adultes étaient porteurs de bacilles comme en témoignaient les réactions tuberculiques positives dans une proportion de 95 à 99 % à la fin de l'adolescence.

Mais, récemment, les observations de primo-infection tuberculeuse tardive se sont multipliées, infirmant les notions classiques et conduisant à rouvrir le problème de l'âge et des formes cliniques de la primo-infection tuberculeuse. L'un des premiers en France, notre Maître, le Dr Courcoux, a entrepris depuis une dizaine d'années des recherches étendues parmi les infirmières et les étudiants en médecine. L'exposé des résultats obtenus par le Dr Courcoux constitue l'élément essentiel de cette thèse. Mais nous avons cru intéressant de les confronter avec ceux des autres auteurs français ou étrangers qui ont étudié la primo-infection tardive et, si nous avons en vue surtout une catégorie limitée de sujets, étudiants en médecine et élèves infirmières, il nous arrivera de sortir de ces limites étroites et d'envisager d'une manière plus générale la primo-infection de l'adulte jeune.

Nous rappellerons tout d'abord rapidement : les notions classiques sur la contamination et l'évolution de la tuberculose, ainsi que le principe, la valeur et l'utilité des réactions tuberculiques.

Nous exposerons ensuite :

- les faits qui ont amené à réviser la doctrine classique ;
- les statistiques modernes sur l'index de tuberculisation chez les adolescents et adultes jeunes dans divers milieux ;
- les explications qu'on peut donner du grand nombre relatif de ces sujets ne réagissant pas à la tuberculine.

Nous étudierons ensuite :

- l'évolution des réactions tuberculiniques trouvées négatives chez ces sujets ;
 - les faits anatomo-cliniques de primo-infection tardive, faits que nous discuterons ;
 - les éléments du diagnostic, du pronostic et du traitement de ces primo-infections tardives ;
 - les conséquences théoriques et pratiques médico-sociales qui en découlent.
-

CHAPITRE I

Notions classiques sur la contamination et la primo-infection tuberculeuses

La découverte par Villemin de la contagiosité et de l'inoculabilité des matières tuberculeuses, les expériences de Chauveau sur l'infection expérimentale, la découverte du bacille par Koch, permirent, dans la deuxième moitié du XIX^e siècle, à la doctrine contagionniste de se constituer peu à peu en système admis par l'immense majorité des médecins. Nous résumerons très brièvement les grandes lignes de cette théorie classique.

Cependant rappelons, au préalable, que, pour certains auteurs, et particulièrement Auguste Lumière, la tuberculose commune de l'adulte, maladie à retardement, essentiellement polymorphe, avec ses régressions, ses guérisons, se transmet et se propage par hérédité. La proportion des décès dus à cette forme héréditaire représenterait 95 %, sinon plus, de la mortalité totale par tuberculose.

La contamination ne serait possible que chez les nourrissons et, en général, les sujets entièrement vierges d'imprégnations antérieures ; dans ces cas, la maladie évoluerait aussitôt après le contage, sous sa forme ganglionnaire, viscérale ou méningitique, sans rémission, sans régression, sans guérison, rappelant la tuberculose d'inoculation expérimentale.

Sans nier la possibilité de l'hérédité, nous pensons qu'elle ne joue qu'un rôle tout à fait modeste et les recherches que nous exposerons dans ce travail sont en contradiction formelle avec cette théorie.

§ I. — Evolution générale de la tuberculose dans la doctrine contagionniste.

1^o *La tuberculose se propage par contagion*, surtout à partir de l'homme tuberculeux connu ou méconnu. La voie d'absorption du germe a été très discutée : digestive pour les uns (Von Behring, Calmette) (ingestion de lait contaminé), respiratoire pour les autres (inhalation de particules salivaires bacillifères).

2^o *Terrain. Age.* — Pour que contagion il y ait, il faut un terrain tuberculisable vierge de toute infection bacillaire, ce qui n'est réalisé ordinairement que chez l'enfant (cuti-réaction de Von Pirquet constamment négative chez les nouveau-nés). Pour les auteurs classiques, tous les individus sont originairement réceptifs à la tuberculose.

3^o *La tuberculose de l'adulte blanc de nos contrées* n'est que l'évolution de l'infection bacillaire contractée dans le jeune âge (primo-infection).

Chez la majorité des adultes bacillisés, l'infection reste latente toute la vie grâce à une résistance relative (allergie) conférée par la réaction de l'organisme à la primo-infection.

La réinfection exogène est rare ; l'éclosion de la tuberculose de l'adulte est due surtout au réveil de l'infection contractée dans l'enfance (surinfection endogène) ; réveil déterminé plus ou moins tôt après la primo-infection par différents facteurs physiologiques (puberté, grossesse, etc.) ou pathologiques (surmenage, maladies anergisantes) qui *exaltent la virulence atténuée* de ces bacilles, ou diminuent la résistance relative que la première atteinte tuberculeuse avait conférée au sujet.

4^o *Les tuberculino-réactions et l'évolution générale de la tuberculose.* — Sans vouloir discuter la signification biolo-

gique des réactions tuberculiniques, disons simplement qu'elle indique la présence et la fixation du bacille tuberculeux.

Elle devient positive 15 jours à 3 mois après la contamination (période anté-allergique de Debré) et reste positive toute la vie, sauf intervention d'un facteur anergisant.

La réaction tuberculinique est le seul test actuellement connu permettant de dépister la primo-infection. C'est sur lui que nous nous sommes appuyés dans ce travail ; il nous faudra donc en établir la valeur.

§ II. — La lésion de primo-infection d'après la doctrine classique.

1^o *Les études anatomo-pathologiques.* — A la suite des études de Parrot (1876) montrant que « toutes les fois qu'un ganglion bronchique est le siège d'une lésion tuberculeuse, il y a une lésion analogue dans le poumon et réciproquement », on en vint à considérer qu'au stade de la primo-infection correspondait une lésion anatomique, toujours la même, le « complexe primaire » ou « lésion ganglio-pulmonaire ».

C'est G. Kuss qui, en 1898, en fit la première étude anatomique détaillée ; la lésion la première en date est le foyer pneumonique intra-parenchymateux, de taille généralement minime, siégeant dans la région hilare près d'une scissure. Les voies lymphatiques et les ganglions hilaires sont rapidement envahis et deviennent caséeux.

Un processus congestif parenchymateux réunit foyer pneumonique et ganglions hilaires.

Cette lésion initiale a une grande tendance à la guérison : le processus congestif disparaît rapidement, le foyer pneumonique se sclérose, ne laissant qu'un petit noyau plus ou moins calcifié considéré comme la cicatrice du chancre d'inoculation qui, avec les ganglions hilaires, reste la source plus ou moins longtemps latente des reviviscences ultérieures possibles de la tuberculose.

Cette lésion de primo-infection, étudiée ultérieurement par Ribadeau-Dumas et par Ghon, reste le plus souvent cliniquement silencieuse, d'où l'importance des examens radioscopiques et surtout radiographiques.

2° *Études radiologiques classiques de la primo-infection tuberculeuse.* — Le matériel d'étude anatomique restait peu abondant puisque la plupart des sujets guérissaient.

La découverte de la radiologie permet d'étendre et de développer cette étude.

Voulant juxtaposer les images radiologiques aux adénopathies constatées anatomiquement, les auteurs classiques ont exagéré l'importance des ombres hilaires et tout hile opaque était suspect de tuberculose : d'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse.

Peu à peu, on parvint à préciser la topographie des ombres hilaires normales et à isoler certaines images radiologiques pathologiques, telles :

- l'image péri-hilaire : ombre homogène assez opaque, de contours réguliers et arrondis, occupant une portion limitée du parenchyme pulmonaire, située au voisinage immédiat du hile;
- l'image franchement parenchymateuse rattachée au hile;
- l'ombre homogène étendue de la « spléno-pneumonie ».

Ces images sont caractérisées par leur homogénéité.

Quant à l'adénopathie trachéo-bronchique, sa constatation radiologique est rare à l'état isolé.

La cicatrice du chancre d'inoculation est parfois visible à la radiographie, sous l'aspect d'une petite tache opaque ; dans d'autres cas, on peut observer des images différentes : scissurites, en particulier.

De telles images, dont l'énumération que nous venons de faire n'est évidemment pas exhaustive, l'expérience a montré qu'on les trouvait au cours de manifestations pathologiques diverses qui « sentaient la primo-infection » et l'on en est

venu à établir l'équation entre la primo-infection et certains aspects radiologiques.

Les classiques connaissaient cependant déjà chez l'enfant, la primo-infection tuberculeuse sans anomalie radiologique au niveau du poumon. Cependant, la plupart des auteurs ont retenu la fréquence de ces images pulmonaires et aujourd'hui, quand on soupçonne la primo-infection, on recherche systématiquement ce que Troisier appelle la « primo-lésion ».

§ III. — L'âge de la primo-infection d'après la doctrine classique.

Les vastes enquêtes entreprises par plusieurs auteurs à la suite de la découverte de la cuti-réaction, en 1907, par Von Pirquet, enquêtes trop souvent limitées à certaines catégories de population, ont montré une primo-infection généralement précoce et un index de tuberculisation très élevé chez l'adulte.

Voici les principales statistiques françaises :

1° Hutinel et Lemaire (1909) trouvent chez les Enfants Assistés malades les pourcentages suivants :

Au-dessous de 3 ans.....	69 %	de C.-R. négatives
De 3 à 10 ans.....	35 %	—
De 10 à 15 ans.....	20 %	—
De 15 à 20 ans.....	15 %	—
De 20 à 25 ans.....	0 %	—

2° Calmette (1911), chez des sujets sains appartenant à tous les milieux sociaux de Lille :

0 à 1 an.....	92 %	de C.-R. négatives
1 à 2 ans.....	78 %	—
2 à 5 ans.....	47 %	—
5 à 15 ans.....	19 %	—
Après 15 ans.....	13 %	—

3° Grysez et Letulle (1912) dans les mêmes milieux :

0 à 1 an.....	95 %	de C.-R. négatives
1 à 2 ans.....	72 %	—
2 à 5 ans.....	45 %	—
5 à 15 ans.....	23 %	—
Après 15 ans.....	11 %	—

4° Marfan et Mlle Mioche (1918) chez des enfants hospitalisés :

0 à 1 an.....	90 %	de C.-R. négatives
2 ans.....	76 %	—
5 ans.....	51 %	—
10 ans.....	28 %	—
15 ans.....	21 %	—
adultes.....	3 %	—

5° Lesné (1924), chez les enfants venus à la consultation de l'hôpital Trousseau :

5 ans.....	54 %	de C.-R. négatives
10 ans.....	37 %	—
14 ans.....	21 %	—

Ces statistiques, corroborées d'ailleurs par de nombreuses statistiques étrangères, en particulier celles de Hamburger et Monti, sont classiques. C'est en s'appuyant sur elles que s'est constituée la doctrine admise généralement sur la fréquence et l'âge de tuberculisation des diverses populations : chez les citadins de nos pays de vieille civilisation, l'index tuberculinique s'élève rapidement dès le jeune âge, atteint 95 à 99 % de réactions positives chez l'adulte. La primo-infection tuberculeuse est donc essentiellement une maladie de la première enfance.

Dans ces conditions, le dogme s'établit que la réaction tuberculinique n'a aucun intérêt pratique pour le dépistage de la tuberculose, sauf chez le nourrisson et l'enfant. Cette opinion a encore généralement cours. Or, nous la croyons erronée et nous exposerons les faits qui viennent la contredire.

CHAPITRE II

Les réactions tuberculiniques

La réaction tuberculinique est le seul test actuellement connu permettant de dépister, chez les sujets apparemment sains, la présence et la fixation du bacille tuberculeux.

C'est sur ce test que, aussitôt après sa découverte en 1907 par Von Pirquet, les auteurs classiques se sont basés pour édifier leur doctrine de la contamination précoce et de la tuberculisation quasi universelle des adultes dans nos pays de vieille civilisation.

C'est sur ce test que nous nous baserons pour réviser cette doctrine et préciser les index de tuberculisation que l'on trouve actuellement dans divers milieux.

Il nous faut donc en rappeler les méthodes, la valeur et la signification.

§ I. — Méthodes.

1^o *Principe.* — La tuberculine, toxine extraite par Koch du bacille tuberculeux, injectée à titre thérapeutique, ne donna tout d'abord que des mécomptes.

Mais Von Pirquet rapprocha les réactions ainsi provoquées chez les tuberculeux des réactions anaphylactiques et les attribua à une sensibilisation (allergie) de l'organisme.

C'est ainsi qu'en 1907, il découvrit la cuti-réaction tuberculinique (dont les autres réactions ne sont que des dérivés) ; procéda des plus simple de dépistage des sujets bacillisés.

Des deux seules méthodes retenues en pratique : la cuti-

réaction de Von Pirquet et l'intradermo-réaction de Mantoux, chacune a ses avantages et ses inconvénients.

2^o La *cuti-réaction de Von Pirquet* est d'exécution facile et rapide :

a) En un point quelconque des téguments non exposés à la lumière, de préférence sur la région, deltoïdienne, il suffit de faire, à 5 cm. de distance, deux scarifications linéaires d'un demi-centimètre environ ; les scarifications, très superficielles, ne doivent pas entraîner d'hémorragie. Sur l'une des scarifications on dépose une goutte de tuberculine brute de l'Institut Pasteur qu'on laisse sécher une dizaine de minutes. L'autre scarification sert de témoin. 48 à 72 h. après se fait la « lecture » de la réaction : deux cas :

— Les deux scarifications sont semblables, il n'y a aucune inflammation : la *cuti-réaction* est négative.

— La scarification sur laquelle a été déposée la tuberculine est entourée d'une aréole inflammatoire plus ou moins large. Parfois cette aréole est minime et il y a doute ; il ne faut pas manquer alors de rechercher, par la palpation douce, l'infiltration du derme qui ne manque jamais ; le toucher fournit des renseignements plus précis que la vue : la *cuti-réaction* est positive.

La scarification-témoin n'est pas entourée d'une aréole et le doigt, à son niveau, ne perçoit pas de papule.

Ajoutons que la *cuti-réaction* produit tout au plus une légère démangeaison et ne laisse aucune cicatrice.

b) La *cuti-réaction* présente quelques *inconvénients* : pas de dosage exact de la tuberculine administrée, variante des techniques des différents auteurs ; surtout difficulté parfois d'apprécier la positivité de la réaction : pour Von Pirquet, une réaction positive a une papule d'au moins 5 mm., pour Scheel, 2 mm. jusqu'à 25 ans, 1 mm. après 25 ans.

3^o L'*intradermo-réaction de Mantoux* a eu, par contre, sa technique fixée par son auteur lui-même ; grâce à quoi les statistiques faites au Mantoux par des auteurs différents montrent, en général, des résultats concordants pour un lieu donné (Bergmann, Heckscher).

Elle permet de doser exactement la quantité de tuberculine introduite dans le derme à dose croissante et semble être plus sensible que la cuti : 2 à 5 % de sujets à cuti négative sont intradermo positifs.

Mais l'intradermo, dont l'exécution suivant les règles est aisée pour une main entraînée, a l'inconvénient de nécessiter des solutions fraîches de tuberculine préparées extemporanément, car elles s'altèrent vite.

D'autre part, l'intradermo-réaction s'accompagne de troubles subjectifs plus nets que la cuti (endolorissement, prurit) et provoque quelquefois, chez les tuberculeux, des réactions focales et générales assez marquées. Ces faits, joints à celui d'une « injection », peuvent provoquer de vives difficultés au cours des recherches en série chez des sujets non malades, dans certaines catégories de personnes tout au moins, difficultés qui ne se présentent guère avec la cuti-réaction.

Des études récentes ont montré, d'autre part, que la limite de positivité était, pour l'intradermo-réaction, très incertaine, plus encore que pour la cuti, semble-t-il.

On sera donc souvent conduit, en pratique, à préférer la cuti-réaction, simple, facilement acceptée, de valeur largement suffisante.

§ II. — Valeur.

1° *La spécificité de la tuberculine* conditionne la valeur des réactions tuberculinales.

Des réactions analogues, mais évoluant plus vite, peuvent être obtenues par les mêmes techniques, en se servant de diverses substances, en particulier albuminoïdes ; or il s'en trouve dans la tuberculine brute dont on se sert habituellement.

La réaction tuberculinaire à la tuberculine brute résulte ainsi de deux composantes : une spécifique due aux protéines bacillaires, une non spécifique due aux protéines du milieu de culture.

J. Troisier et M. Monnerot-Dumaine l'ont bien montré.

La cuti-réaction au bouillon glycérimé, non tuberculinique, concentré dans les mêmes conditions que la tuberculine brute, peut évoluer comme la cuti-réaction à la tuberculine partiquée chez le même sujet, mais est toujours plus faible. Elle dépend d'une sensibilisation de l'organisme à l'égard des protéines.

La cuti-réaction pratiquée chez l'homme avec une tuberculine préparée à partir d'un milieu synthétique (Sauton) sans protéine, donne des résultats similaires à la cuti-réaction à la tuberculine brute, mais moins intenses parce que liés aux protéines seules du bacille tuberculeux, donc plus spécifiques.

Pour ces deux auteurs, la partie spécifique de la cuti-réaction à la tuberculine ordinaire ne correspondrait qu'aux $\frac{3}{5}$ de la réaction, d'où la nécessité de ne retenir comme positives que les réactions franches.

De Potter, Toenissen, Lowe, Selter ont obtenu également des réactions non spécifiques analogues aux réactions tuberculiniques, mais reconnaissent à la tuberculine une spécificité suffisante.

La tuberculine, quoique non rigoureusement spécifique, a donc une spécificité *pratique* assez considérable pour admettre que, une, ou mieux si possible, deux tuberculino-réactions (une cuti suivie d'une intradermo) restées négatives chez un sujet, permettent d'exclure chez lui la tuberculose, compte tenu des facteurs d'anergie. Le passage à la positivité d'une réaction jusque-là négative signe donc la primo-infection.

2° Conditions de validité des réactions tuberculiniques. — Beaucoup d'auteurs considèrent comme nécessaires l'administration d'une dose suffisante de tuberculine et la répétition de l'épreuve en cas de réponse négative.

En fait, pour ne parler que de la cuti-réaction, dont nous avons précisé les avantages pratiques, la dose de tuberculine administrée est certainement suffisante si la technique que nous avons exposée est rigoureusement observée.

Quant à la répétition des tests, elle est certes plus rigou-

reuse, au point de vue scientifique, que la cuti-réaction unique : 2 à 3 % des cuti négatives à une première épreuve se révèlent positives à une deuxième épreuve (fait attribué à la sensibilisation) ; mais ce faible chiffre montre qu'en pratique on peut se contenter d'une seule cuti-réaction faite suivant une technique rigoureuse ; et, de fait, vu la difficulté de faire revenir un adolescent ou un jeune adulte bien portant pour une deuxième épreuve, on devra, le plus souvent, se contenter de la cuti-réaction unique, tant que l'importance de cette recherche ne sera pas comprise de tous.

3^o Causes d'erreurs :

a) Pendant la période anté-allergique de Debré : 15 jours à 3 mois après la primo-infection, la réaction tuberculinique reste encore négative.

b) Divers facteurs « anergisants » diminuent ou font disparaître la réaction plus ou moins longtemps :

Telles sont les formes graves de la tuberculose : les septicémies, leucémies, cancers viscéraux ; de façon inconsistante : les angines aiguës, rhumatismes, ictères, cirrhoses. Ajoutons un certain nombre de maladies infectieuses infantiles, l'anergie hépatique de Fiessinger et Brodin, l'influence anergisante fréquente de la syphilis secondaire et celle, discutée, de certains états physiologiques (puberté, grossesse) : toutes causes d'erreur ordinairement faciles à dépister.

§ III. — Intérêt diagnostique des réactions tuberculiniques dans certaines conditions.

1^o Cas d'un sujet suivi régulièrement :

Quand la cuti, longtemps négative, devient positive, on a la preuve que le bacille de Koch a pénétré dans l'organisme dans les trois mois qui précèdent et l'on peut rechercher l'origine du contag. On peut ainsi, dans certains cas, poser des diagnostics rétrospectifs : une affection fébrile, dans les

semaines précédentes, étiquetée typhoïde sans examen de laboratoire, était, en fait, une typho-bacillose.

2^o *Cas d'un sujet vu par hasard :*

a) Avant deux ans : une cuti-réaction positive signe, non seulement la primo-infection, mais aussi une tuberculose évolutive dont, bien souvent, la réaction tuberculinique restera le seul signe de certitude.

b) Après deux ans : une cuti-réaction positive, sans connaissance des antécédents, signe la bacillisation du sujet, mais ne peut préciser son ancienneté ni fonder un pronostic.

Au contraire, une cuti négative après deux ans permet d'éliminer la tuberculose au cours de certaines affections dont la nature paraît douteuse : épisodes fébriles chez un jeune adulte ou un adolescent fatigué, pâle, qui maigrit, ou bien qui tousse et rejette une expectoration muco-purulente.

CONCLUSION

Facile à faire, facile à interpréter, de valeur pratiquement suffisante, la cuti-réaction est un précieux moyen de dépister l'infection tuberculeuse.

Les renseignements qu'elle fournit sont de deux ordres :

- si on la fait une fois seulement, dans un groupe de sujets donné, le pourcentage des réactions positives constitue ce qu'on appelle l'*index de tuberculisation* ;
 - si on la répète chez les sujets non allergiques, on peut la voir devenir positive, on a ainsi la preuve de la primo-infection récente.
-

CHAPITRE III

Les faits qui ont amené à réviser la doctrine classique de la primo-infection

Les statistiques, rapportées au chapitre I, établissant qu'à l'âge adulte l'index de tuberculisation est voisin de 100 %, on en a logiquement conclu que la primo-infection de l'adulte était exceptionnelle. Les cas nombreux et très graves observés pendant la guerre chez les troupes noires n'avaient en rien modifié cette conception, car il s'agissait de sujets appartenant à des races neuves transplantées de fraîche date.

Mais, depuis la guerre, deux ordres de faits ont amené à réviser la doctrine classique :

- 1° Des faits de primo-infection tardive ont été observés en assez grand nombre chez des ruraux ou des citadins de nos pays ;
- 2° La multiplication des examens préventifs dans diverses collectivités a fait soupçonner la fréquence relative de la primo-infection tardive et a incité à reprendre de nouvelles études concernant l'index de tuberculisation.

§ I. — Faits anatomo-cliniques.

Les premières communications de primo-infection tuberculeuse de l'adulte blanc de nos pays

Ont été rapportées dès 1921.

Ameuille écrivait alors : « On voit quelquefois chez l'adulte des tuberculoses ganglionnaires trachéo-bronchiques volu-

mineuses et caséuses de type infantile. Nous croyons qu'il s'agit là de réactions spéciales aux tuberculoses de primo-infection se développant sur un terrain vierge de toute atteinte bacillaire antérieure. »

Les observations de formes de tuberculose initiale, dûment observées chez l'adulte européen, ont fait l'objet de plusieurs communications scientifiques.

Les plus connues sont celles de :

— A. Cain et P. Hillemand (1921), concernant une jeune femme de 22 ans emportée par une broncho-pneumonie tuberculeuse :

— Lemierre, L. Kindberg et Et. Bernard, qui ont observé en 1924 un cas schématique chez un homme de 31 ans, originaire de la Sardaigne, à Paris depuis 8 mois seulement et qui est mort de méningite tuberculeuse consécutive à une affection aiguë des voies respiratoires et dont l'autopsie montra une granulie généralisée et, à la partie inférieure du lobe supérieur droit, une caverne grosse comme une noisette, en relation avec elle un gros ganglion péribronchique caséifié en masse. Le tout coïncidait avec l'absence de toute lésion bacillaire antérieure.

En 1924 également, E. Sergent, Cottenot et Durand ont publié l'observation d'un cordonnier de 22 ans, à Paris depuis deux ans, mort, après quelques mois de maladie, d'une tuberculose miliaire. A l'autopsie, un ganglion caséux hilaire, gros comme une mandarine, sans lésion ancienne.

Génévrier, bientôt après, rapporta également deux cas des plus typiques.

En 1927, Léon Bernard, M. Salomon et M. Lelong ont vu une typho-bacillose typique, suivie de localisation péritonéale, évoluer chez une Bretonne âgée de 30 ans, après un séjour d'un an dans la capitale. La cuti était très forte. La radioscopie montrait une lésion hilaire typique.

C. Gamna, en 1930, a rapporté un cas très intéressant : un jeune forgeron de 20 ans, de famille saine et sans antécédent suspect, est pris d'un état infectieux pulmonaire banal,

l'intradermo-réaction tuberculinique est négative ; l'examen radiologique montre un complexe primaire typique. L'évolution se termina à la 6^e semaine par une granulie généralisée. L'autopsie montra, au niveau du hile gauche, un gros paquet de ganglions caséeux gros comme un œuf de pigeon ; d'autres ganglions caséeux furent trouvés le long de la bronche gauche et de la trachée jusqu'au confluent veineux. Pas d'autres lésions bacillaire anciennes.

P. Jacob a signalé récemment un cas observé par lui chez un jeune Parisien de 20 ans, chez qui la radiologie montra une ombre juxta-hilaire droite, arrondie, bien limitée et dont l'évolution se termina, après plusieurs mois, par une généralisation mortelle.

Au début, les observations de primo-infection de l'adulte concernaient exclusivement des formes graves, analogues à la tuberculose des noirs. Peu à peu, la notion s'est donc établie de la presque constante gravité de la primo-infection tardive.

Cependant d'autres études ayant établi que certaines manifestations, telles que la typho-bacillose et l'érythème noueux, ressortent de la primo-infection, on a publié plus récemment des observations de primo-infection bénigne chez l'adulte. Les travaux de Troisiér, Bariéty et Nico ont apporté une contribution particulièrement importante à ce sujet.

Ainsi peu à peu les idées se sont-elles modifiées. Après avoir considéré la primo-infection de l'adulte comme très exceptionnelle on a admis ensuite, sur la foi des observations cliniques, qu'elle était assez rare mais toujours grave, et enfin, depuis peu d'années, ce dogme de gravité constante se trouve très ébranlé.

§ II. — Faits biologiques : Reprise des réactions tuberculiniques chez l'adolescent et l'adulte jeune.

1^o Certains auteurs voulant vérifier les chiffres classiques, ont fait de nouvelles recherches. Signalons les intéressants

résultats obtenus, en 1927, en milieu rural, par Phélebon qui établit qu'à 20 ans, environ 50 % des sujets ne réagissent pas à la tuberculine.

2° *Les examens prophylactiques* des adultes citadins, heureusement multipliés dans de nombreuses collectivités, afin de dépister les cas latents de tuberculose avant l'entrée en travail manuel ou intellectuel, n'ont montré qu'un pourcentage relativement faible de tuberculeux qui s'ignoraient (1 pour 300 selon la plupart des auteurs français et étrangers).

Mais dans l'année ou les années qui suivaient, on a eu la surprise d'enregistrer de nombreux cas de tuberculose ; on pensa d'abord, conformément à la théorie classique, qu'il s'agissait du réveil d'une tuberculose latente contractée dans l'enfance, sous l'influence des études et des circonstances de vie diminuant la résistance du sujet. Mais on en vint à se demander si la primo-infection tardive n'était pas en fait plus fréquente qu'on ne l'avait cru longtemps, et responsable des tuberculoses d'apparition tardive.

Ce soupçon se transforma en certitude quand on se remit à faire des cuti-réactions en série : d'abord dans les Universités : Scheel et Heimbeck en Norvège, Courcoux en France, divers auteurs en Amérique.

Ces auteurs ont apporté des résultats importants : le fait de la fréquence relative de la primo-infection tuberculeuse chez l'adulte ; le fait que cette primo-infection de l'adulte ne revêt pas toujours le caractère classique de gravité.

C'est ainsi qu'on fut amené à rouvrir complètement le problème de la primo-infection tuberculeuse.

Nous n'en étudierons ici que quelques aspects : — le pourcentage des réactions négatives chez l'adolescent et l'adulte jeune dans diverses catégories de sujets — l'évolution de la réaction en fonction des circonstances de contagé — les formes cliniques et l'évolution de la primo-infection à cet âge.

CHAPITRE IV

Statistiques modernes sur l'Index de tuberculisation chez les adolescents et adultes jeunes dans différents milieux.

A la suite des constatations que nous venons de rappeler, plusieurs auteurs français et étrangers se sont remis simultanément, depuis quelques années, à étudier la proportion des sujets tuberculino-négatifs chez les adolescents et adultes jeunes de nos pays de vieille civilisation et ce, dans les différents milieux sociaux.

Ils la trouvèrent beaucoup plus importante que ne l'enseignaient les statistiques classiques.

Dans une étude analytique, nous exposerons systématiquement : les statistiques de Courcoux et Alibert, nos statistiques personnelles, les autres statistiques françaises, enfin les principales statistiques étrangères. Nous essaierons ensuite de synthétiser ces nombreux résultats et d'établir approximativement l'index de tuberculisation aux différents âges et dans différents milieux sociaux.

§ I. — Etude analytique.

1° *Statistiques de Courcoux et Alibert.*

Parmi les premiers, le Dr Courcoux a entrepris ces recherches chez les étudiants en médecine et les élèves infirmières.

A. — ÉTUDIANTS EN MÉDECINE.

Ils sont originaires, pour la plupart, de Paris et des grandes villes. Quelques-uns viennent de la campagne, mais tous ont passé en ville au moins leurs dernières années pour préparer leurs baccalauréats et le certificat de P. C. N. Ils appartiennent dans l'ensemble à un milieu relativement aisé. Ils sont âgés de 18 à 20 ans au début de leur première année de médecine.

Ils sont alors examinés une première fois avant leur premier contact avec l'hôpital, donc au moment où ils sont encore, quant aux circonstances de contagé, dans les mêmes conditions que les autres jeunes gens du même âge et du même milieu.

La cuti-réaction est faite, en général, une fois seulement ; dans quelques cas, elle est répétée ou suivie d'intradermo-réaction.

Ces étudiants examinés au nombre de 124, ont présenté 38 cuti-réactions négatives, soit 30,6 %.

B. — LES ÉLÈVES-INFIRMIÈRES.

Elles viennent soit de Paris et des grandes villes, soit de la campagne ; elles appartiennent à des milieux plus variés, souvent moins aisés que celui des étudiants.

Leur âge est compris entre 18 et 40 ans, mais la plupart ont de 20 à 25 ans.

Elles sont examinées dans les mêmes conditions que les étudiants en médecine ; mais toujours la cuti-réaction est répétée si elle se montre négative et confirmée par une intradermo-réaction.

Ces élèves-infirmières, examinées au nombre de 256, ont présenté 52 cuti-réactions négatives, soit 20 %.

La différence notable du pourcentage de réaction négative trouvée par le Dr Courcoux tient probablement à la différence d'âge moyen des deux catégories.

Quoi qu'il en soit, ces deux statistiques mettent en évi-

dence la fréquence de la non-tuberculisation des adultes jeunes citadins, au moins dans ce milieu.

2^e *Statistiques personnelles.*

Nous avons nous-même étudié l'index tuberculinique de deux milieux différents :

- étudiants en théologie ;
- adultes hospitalisés dans des services de chirurgie non suspects de tuberculose.

A. — ETUDIANTS EN THÉOLOGIE.

Ce sont les étudiants entrant dans une école supérieure de théologie.

Ils ont tous fait, pendant plusieurs années, des études secondaires dans des établissements situés, pour la plupart, dans de grandes villes. Un bon nombre même ont été étudiants à l'Université, donc en contact avec le milieu urbain.

Pour la plupart, ils sont Français, de Paris ou de province, mais quelques-uns sont de nationalité étrangère, en proportion trop faible cependant pour que nous puissions établir en ce qui les concerne une statistique particulière.

Ils appartiennent à des milieux très variables.

Ils ont été examinés, dès leur entrée, par la cuti-réaction simple lue au bout de 48 heures.

Nous avons trouvé :

- a) sur 59 sujets âgés de 17 à 20 ans : 18 cuti négatives, soit 30 % ;
- b) sur 44 sujets âgés de 21 à 25 ans : 10 cuti négatives, soit 23 % ;
- c) sur 8 sujets âgés de 26 à 33 ans : 2 cuti négatives, soit 25 % ;

Au total :

sur 111 sujets âgés de 17 à 33 ans : 30 cuti négatives, soit 27 % ;

Remarquons que dans cette statistique nous comprenons tous les sujets entrant dans cette école, sans distinguer ceux qui ont des antécédents bacillaires certains de ceux qui en sont exempts.

Donc, si limitée que soit encore une telle statistique, ses résultats représentent le pourcentage des jeunes adultes de ce milieu non encore bacillisés.

B. — ADULTES HOSPITALISÉS DANS DES SERVICES DE CHIRURGIE
ET NON SUSPECTS DE TUBERCULOSE.

Ce sont les malades ou blessés hospitalisés dans 4 services de chirurgie générale des hôpitaux de Paris : Hôpital Bichat et ancien Hôpital Beaujon.

Ces sujets, âgés de 15 à 71 ans, sont tous parisiens depuis plusieurs années, la plupart depuis longtemps; ils appartiennent à un milieu très modeste et travaillent presque tous en ateliers ou bureaux.

Nous avons ainsi examiné 170 sujets par la cuti-réaction simple ; et nous avons trouvé 16,5 % de réactions négatives.

3^o *Autres statistiques françaises.*

Des enquêtes analogues se sont multipliées depuis quelques années dans différents milieux et aux différents âges. Quoiqu'il s'agisse parfois d'enfants et non d'adultes, nous en rappellerons brièvement les résultats qui, comme ceux du D^r Courcoux et les nôtres, ne s'accordent pas avec la doctrine classique.

A. — ENFANTS ET JEUNES ADOLESCENTS.

a) *Enfants citadins pauvres.*

1^o Le Professeur Lereboullet, dans la thèse de Paul Pasquier, publie les intéressants résultats comparatifs qu'il a obtenus à l'Hospice des Enfants-Assistés dans les « Divisions » et dans les salles de médecine.

Les sujets des « Divisions » sont des enfants sains dont les parents sont dans l'impossibilité matérielle de s'occuper; ils

appartiennent ordinairement au milieu ouvrier pauvre de Paris ou de la banlieue immédiate.

Les sujets des salles de médecine comprennent une certaine proportion d'enfants ayant présenté des accidents tuberculeux.

Les résultats suivants ont été obtenus :

Age	Nombre de sujets examinés	Cuți négatives	Pourcentage des C.-R. négatives
a) <i>Divisions :</i>			
4 ans.....	103	94	91,3 %
5 ans.....	130	97	74,6 %
6 ans.....	147	98	66,7 %
7 ans.....	158	104	65,8 %
8 ans.....	157	101	64,3 %
9 ans.....	115	61	52,3 %
10 ans.....	116	65	56 %
11 ans.....	79	42	53,1 %
12 ans.....	72	32	44,4 %
13 ans.....	40	10	25 %
14 ans.....	36	7	26,9 %
TOTAL.....	1143	711	62,1 %

b) *Médecine :*

4 ans.....	67	40	59,6 %
5 ans.....	59	39	66,1 %
6 ans.....	74	45	60,8 %
7 ans.....	49	30	61,2 %
8 ans.....	34	17	50 %
9 ans.....	39	15	38,5 %
10 ans.....	28	13	46,4 %
11 ans.....	15	6	40 %
TOTAL.....	365	205	54,8 %

2° Jeanneret a étudié comparativement les enfants de deux milieux :

Age	Pourcentage de cuți négatives	
	chez les campagnards aisés	chez les ouvriers
4 à 5 ans.....	88 à 85 %	80 à 75 %
9 à 10 ans.....	60 à 55 %	30 à 25 %
14 à 15 ans.....	30 à 25 %	15 %

3^o Stiasnie, établissant, en 1934, une statistique au dispensaire anti-tuberculeux des usines Michelin à Clermont-Ferrand, étudie 1481 enfants âgés de 3 mois à 15 ans :

4 à 6 ans.....	280 sujets	74,7 % de C.-R. négatives
8 à 10 ans.....	227 sujets	64,8 % —
12 à 15 ans.....	94 sujets	55,3 % —

Mais, en éliminant les enfants fatalement contaminés par une cohabitation constante avec des tuberculeux contagieux, il trouve :

4 à 6 ans...	244 sujets	86,8 % de C.-R. négatives
8 à 10 ans...	195 —	75,4 % —
12 à 15 ans...	81 —	64,2 % —

4^o Baylac et J. Lasserre ont publié une statistique de 860 enfants de 1 à 15 ans venus à la consultation d'un hôpital de Toulouse et vivant soit à Toulouse même, soit dans sa banlieue immédiate.

4 à 5 ans.....	85 % de C.-R. négatives
9 à 10 ans.....	46 % —
14 à 15 ans.....	32 % —

5^o L. Bernard et Vitry, à la consultation de l'école de puériculture de Paris, sur des enfants de famille saine, ont trouvé :

à 4 ans.....	72 % de réactions négatives
à 15 ans.....	32 % —

b) *Enfants citadins de milieux aisés.*

J. Paraf, dans un milieu aisé, trouve 88 % de cuti-réactions négatives de 3 à 16 ans.

Ces statistiques font ressortir que, chez l'enfant des villes de nos pays, l'index de tuberculisation est moins élevé, donc la primo-infection plus tardive dans l'ensemble que ne le disait l'opinion « classique ».

Il n'est donc pas étonnant de trouver, parallèlement, chez

le jeune adulte un index de tuberculisation nettement inférieur aux 97 % des classiques et, par suite, la possibilité de primo-infection tardive.

C'est ce que, depuis quelques années, plusieurs auteurs français ont montré dans divers milieux.

B. — ETUDIANTS.

1^o Vaucher, à Strasbourg, a pratiqué de 1929 à 1935 l'examen préventif de 1571 étudiants en médecine nouvellement immatriculés ; un certain nombre d'entre eux ont été éprouvés par la cuti-réaction.

En 1931 :

LA PREMIÈRE ÉPREUVE a porté sur 232 sujets :

La cuti-réaction a été lue 3 ou 4 jours après l'inoculation :

163 +, soit.....	70 %
69 —, soit.....	30 %

LA DEUXIÈME ÉPREUVE a examiné 40 des 69 sujets à cuti négative ; elle a eu lieu un mois après la première épreuve ; elle a été faite pour ces sujets par la cuti-réaction et par l'intradermo-réaction ; deux lectures ont été faites : une au bout de 3 ou 4 jours, l'autre au bout de 8 jours (afin de dépister les réactions retardées). Voici les résultats de cette deuxième épreuve :

<i>Cas restés négatifs</i>	<u>25</u>
dont : aux deux vérifications.....	19
à la première seulement (1).....	5
à la deuxième seulement (1).....	1
<i>Cas restés douteux</i>	2
<i>Cas devenus positifs</i>	13

Ainsi Vaucher pense que la répétition de la cuti-réaction est indispensable pour éliminer les fausses réactions négatives.

1. Les sujets ayant été absents à l'une des deux séances de vérification.

En 1934-1935 :

240 étudiants ont été soumis à la réaction tuberculinique, avec les résultats suivants :

Réaction positive.....	177	(dont 16 fortement,
Réaction négative.....	41	11 faiblement)
Réaction douteuse.....	7	
Absents aux séances de vérifications.....	15	

Soit **18.22** % de réactions négatives.

Chez les étudiants en médecine de seconde année qui n'ont pas encore fait de stage, Vaucher trouve 15 % de cuti-réactions négatives.

2° Sergent et Kourilsky, sur 84 élèves de la clinique propédeutique examinés en 1935, obtiennent les résultats suivants :

Cuti-réactions fortement positives, phlycténulaires et nécrotiques	9
Cuti-réactions fortes, inflammatoires et phlycténulaires.....	21
Cuti-réactions papuleuses d'intensité moyenne.....	21
Cuti-réactions faiblement positives (dont 4 très faibles).....	17
Cuti-réactions <i>entièrement négatives</i>	16

Soit **19** % de réactions négatives.

3° Troisier Bariéty et Brocard, sur un groupe d'étudiants en médecine du vieil hôpital Baujeon, ont trouvé 16 % de cuti-réactions négatives.

C. — MILITAIRES, MARINS, CAMPAGNARDS.

1° Debenedetti et Foret, sur un groupe de 345 recrues de l'armée française âgées de 20 ans, ont trouvé :

chez les citadins.....	30 %	de cuti-négatives
chez les ruraux.....	61 %	—

Et sur un groupe de 500 réservistes :

chez les citadins	34 %	de cuti-négatives
chez les ruraux	49 %	—

2° **Troisier Bariéty** et **Paul Nico** ont examiné par la cuti-réaction un groupe de 132 soldats d'infanterie provenant de tous les milieux sociaux et de plusieurs régions de la France (Nord et Est), originaires de la campagne et des grandes villes.

La lecture de la cuti-réaction a été faite le lendemain de l'inoculation, le surlendemain, le 6^e et le 8^e jour pour observer les résultats tardifs.

Les sujets étaient presque tous âgés de 20 à 21 ans ; tous en parfaite santé.

Voici les résultats obtenus :

	Recrues d'origine rurale	Recrues d'origine citadine	Ensemble des Recrues
Réactions négatives...	40,4 %	13,3 %	25 %
Réactions discrètes...	19,2 %	10,6 %	14,4 %
Réactions positives....	40,4 %	76 %	60,6 %

3° **Crosnier** et **Pigache**, en 1935, sur 254 recrues éprouvées par la cuti-réaction tuberculinique, trouvent 63 réactions négatives, soit :

globalement 24,80 %, qui se décomposent ainsi :

pour les citadins.....	13,54 %
pour les ruraux.....	40,95 %

4° **Quérangal des Essarts** fit des recherches :

a) sur les recrues maritimes de Brest (1930) et trouva chez ces hommes de 19 à 20 ans

26,2 % de cuti-réactions négatives ;

b) chez les adolescents des écoles professionnelles de la marine à Brest, il trouva :

chez les apprentis-marins de l' « Armorique »..	27,4 %	de cuti nég.
chez les pupilles de la Marine.....	34,6 %	—
chez les apprentis de l'Arsenal.....	16,2 %	—

« Ces résultats, un peu discordants à première vue s'expliquent aisément, dit l'auteur, du fait du recrutement différent de ces écoles ; les élèves de l'*Armorique* sont en grande partie d'origine rurale ou maritime, alors que les apprentis de l'Arsenal proviennent souvent du milieu ouvrier, plus contaminé. Il faut d'ailleurs remarquer que ces taux ont été établis d'après des réactions pratiquées chez des sujets pris à tout moment de leur stage aux écoles, et à des âges différents ; aussi on peut avancer que ce sont là des taux minima et que, si les cuti-réactions étaient faites à l'arrivée à l'école, il est probable que le nombre des réactions négatives serait beaucoup plus élevé. »

5^o Phélebon, dès 1927, étudiait dans la région de Montrichard (Touraine) des sujets ayant toujours vécu à la campagne et trouvait :

avant 18 ans.....	93 %	de cuti-négatives
18 à 19 ans.....	75 %	—
20 ans.....	57 %	—
21 ans.....	47 %	—
25 ans.....	38 %	—

Sur un total de 3.182 sujets, l'auteur a trouvé 27,7 % seulement de réactions positives. Sur 150 enfants d'une école rurale, il lui est arrivé de ne trouver aucune réaction positive. Il conclut « La primo-infection tuberculeuse des ruraux est une maladie du jeune adulte plutôt que de l'enfant. »

4^o *Statistiques étrangères.*

Les statistiques multipliées depuis quelques années, surtout en Amérique et dans les pays scandinaves, concordent avec celles que nous venons d'exposer. Un bon nombre d'entre elles montrent même des index de tuberculisation plus bas que ceux que nous avons cités pour des milieux correspondants.

A. — ENFANTS CITADINS.

K. Gottlieb, examinant les enfants d'écoles primaires à Vienne, trouve, dans les deux sexes, un nombre important de réactions négatives, pourcentage croissant depuis quelques années :

Garçons : en 1925-26.....	61,5 % de C.-R. négatives	
— en 1931-32.....	65,8 %	—
Filles : en 1925-26.....	61,9 %	—
— en 1931-32.....	67,4 %	—

H. Chedwick et D. Zacks trouvent des chiffres analogues :

à 5 ans.....	79 % de C.-R. négatives	
à 10 ans.....	72 %	—
à 15 ans.....	65 %	—

L. B. Dickey et R. P. Seitz, dans la région de San Francisco, trouvent 53,4 % d'intradermo négatives à 14 ans.

Olbrechts, dans la clientèle infantile d'un dispensaire antituberculeux de Bruxelles, trouve que « les réactions positives sont moins fréquentes que ne l'enseignaient les statistiques classiques ».

Moro, à la clinique infantile de Heidelberg, a trouvé :

De 10 à 14 ans.....	58 % de C.-R. négatives
---------------------	-------------------------

Redeker, chez les enfants d'ouvriers de Mülheim :

3 à 5 ans.....	84 % de C.-R. négatives	
12 à 14 ans.....	45 %	—

Kjerrulf (1919), dans les écoles communales de Stockholm :

à 7 ans.....	77 % de C.-R. négatives	
à 13 ans.....	66 %	—

Svedenius (1931), sur des enfants pauvres en colonies de vacances :

à 5 ans.....	85 % de C.-R. négatives	
à 10 ans.....	48 %	—

Zelevska-Dezyna (1932) à Poznan (Pologne), chez des écoliers de 6 à 10 ans :

dans la classe aisée.....	80 % de C.-R. négatives	
dans la population globale de la ville.....	67 %	—

Ch. H. Smith (1921 à 1925), à New-York, parmi les enfants hospitalisés au Bellevue-Hospital, sans distinction d'origine, a décelé :

à 5 ans.....	84 % d'intradermo négatives	
à 10-14 ans.....	60 %	—

Soderström à Helsingfors, opérant dans les écoles communales de deux quartiers à densité variable, a trouvé une différence sensible entre les enfants de milieu indigent et les enfants d'ouvriers aisés, petits employés, etc. :

Age	quartier Kaisaniémie (milieu plus aisé)	quartier Vallila (milieu indigent)
6 à 7 ans....	70 % de C.-R. négatives	63 % de C.-R. négatives
14 à 15 ans....	46% —	36 % —
TOTAL.....	68 % —	48 % —

B. — ETUDIANTS.

Hetherington, Mac Phedran, Landis et Opie, à l'Université de Pensylvanie (Philadelphie), ont trouvé :

étudiants en médecine de 1^{re} année, 16 % de réactions négatives.
(intradermo-réaction à 0,01 et 1 mgr.).

Herman, Baetjer et Doull, au Johns Hopkins Hospital et à Western Reserve Medical School :

étudiants en médecine de 1^{re} année, 43 % de réactions négatives.

H. D. Lees et S. A. Myers, chez 2.093 étudiants de Minneapolis (autres branches que la médecine), ont trouvé :

A 17 ans.....	72 % de C.-R. négatives	
20 ans.....	65 %	—
23 et +.....	42 %	—

Sur un total de 1.621 étudiants de l'Université Yale, âgés de 18 à 27 ans, la moyenne générale des non-allergiques était de 38 % (aux doses de 0,01 et 1 mgr. de tuberculine).

Heimbeck, parmi les étudiants en médecine d'Oslo, trouve :

au début du stage 44 % de cuti négatives.

C. — ELÈVES-INFIRMIÈRES.

J. Heimbeck, à l'Hôpital Ulleval d'Oslo, trouve parmi les nouvelles élèves (20 à 25 ans) :

Originaires d'Oslo.....	53 % de réactions négatives	
Originaires de la campagne.....	73 %	—

E. K. Geer, en 1932, rapporte qu'à l'Hôpital Ancker de Saint-Paul (Minnesota) (tuberculeux), les élèves infirmières sont pour les 2/3 indemnes à l'entrée.

Sidney J. Schipman et E. A. Davis, à l'Hôpital universitaire de Californie, trouvent à l'entrée 34 % de réactions négatives.

Kristenson, à l'Hôpital universitaire d'Upsal, parmi 241 élèves infirmières, a vu 24 % de tuberculino négatives dans l'ensemble et 38 % parmi celles qui n'avaient eu aucun contact antérieur avec des malades,

D. — MILITAIRES.

Heimbeck, à Oslo, sur 222 recrues : 55 % de réactions négatives.

Hahti, en Finlande, sur 11.500 : 25 % de réactions négatives.

Overland (1914) parmi les recrues norvégiennes :

Campagnards.....	70 % de réactions négatives
Citadins.....	25 %

Heckseher, sur 1.200 soldats danois : 68 % de cuti négatives.

Mans Arborelius (1927-1929), dans la garnison de Stockholm, sur 3.288 recrues, examinées sitôt leur incorporation par l'intradermo-réaction, trouve :

a) Natifs de Stockholm et y demeurant.....	4,8 % négatifs
b) Immigrés à Stockholm depuis au moins 3 ans...	10 % —
c) Habitants d'autres villes et immigrés à Stockholm depuis moins de 3 ans.....	17,2 % —
d) Ruraux, nés et ayant toujours vécu à la campagne.	34,2 % —

Cantacuzène, Nasta et Veber rapportent en 1932, dans une enquête sur les résultats de la vaccination par le B. C. G. en Roumanie, que, sur un total de 14.595 recrues, la cuti fut négative deux fois à 8 jours d'intervalle dans 3.547 cas (soit 25 %).

E. — RURAUX,

Ruth Vories, à la clinique Mayo de Rochester (Minnesota), sur 1.000 enfants de 0 à 15 ans, originaires de la campagne pure ou de villes de moins de 25.000 habitants, trouva 84 % de réactions négatives.

Hewitt et Cutts, dans les hautes écoles de la même ville (provenance surtout rurale), trouvèrent, à 19 ans, 80 % de Mantoux négatifs.

Scheel, dans le district rural de Trysil (Norvège) (1928) :

A 15 ans.....	60 % de cuti négatives.
A 25 ans.....	32 % —

Heimbeck (1928) a étudié au Pirquet (répété) les campagnards : à 25 ans, 50 % de réactions négatives.

Schneider, en Suède, trouve : chez les ruraux 33,3 % de Mantoux négatifs.

Husted, au Danemark, trouva, chez 800 malades non tuberculeux : 35 % de cuti négatives.

Thorborg et Holm, dans la campagne danoise (Vejle) : de 21 à 25 ans, 55 % de cuti négatives.

M. Horning Taylor, étudiant les réactions tuberculiniques chez les enfants non tuberculeux hospitalisés à Iowa City (district rural), trouve : à 16 ans, 69 % de réactions négatives.

§ II. — Essai de synthèse.

Les statistiques modernes que nous venons d'exposer ou de rappeler révèlent, à tous les âges, des index de tuberculisation nettement inférieurs à ceux des auteurs classiques. Elles mettent donc bien en évidence, contrairement à la doctrine classique, le fait que, chez l'adolescent et l'adulte jeune, une proportion importante des sujets n'est pas bacillisée, même dans les pays de tuberculisation ancienne.

Ce pourcentage varie non seulement avec l'âge, mais, pour un même âge, avec le milieu : citadin ou rural, aisé ou pauvre, etc.

A. — ADOLESCENTS ET ADULTES.

1° *Les étudiants*, à leur entrée à la Faculté, ont, dans un même pays, un index tuberculinique analogue : 16 à 30 % de réactions négatives en France, 40 % dans les pays scandinaves, atteignant et dépassant 60 % en Amérique du Nord.

Nous voyons tout de suite qu'il y a une différence d'un pays à l'autre. Elle ne saurait nous étonner : l'Amérique du Nord est occupée, depuis un temps relativement court, par des immigrants, ruraux pour un grand nombre. Sa population fut, jusqu'à une époque récente, de faible densité. Au contraire, la France est habitée depuis de longs siècles par

une population plus dense dans l'ensemble et la tuberculose y est endémique depuis plus longtemps.

Pour un même pays considéré, les étudiants du même âge des diverses disciplines ont, au début de leurs études, sensiblement le même index tuberculinique.

Une différence nette s'accuse ensuite entre les étudiants en médecine et les autres disciplines ; l'index des premiers s'élève beaucoup plus vite avec l'âge, témoignant du rôle important que joue l'hôpital comme facteur de contamination. L'index passe, par exemple, de 66 % de réactions négatives en première année, à 27 % en cinquième année.

2° *Les élèves-infirmières* sont l'objet de constatations analogues :

Avant le début du stage, on trouve un index en rapport avec le degré de tuberculisation du pays considéré (20 % de réactions négatives à Paris, 33 à 60 % en Amérique du Nord), le même index que celui des autres jeunes filles du même milieu et du même âge.

Comme chez les étudiants en médecine, on observe une élévation rapide de l'index tuberculinique au fur et à mesure des contacts avec les tuberculeux, élévation nettement plus rapide que chez les autres jeunes filles du même âge et du même milieu.

3° *Dans l'armée et dans la marine*, les examens tuberculiniques en série ont montré encore l'influence du pays (20 à 60 % de réactions négatives en France — jusqu'à 80 % dans les pays scandinaves).

Mais surtout la comparaison des citadins aux campagnards souligne l'influence de la densité de population sur l'index d'une région : les ruraux ont jusqu'à deux fois plus de réactions négatives au début de leur service que les citadins.

Enfin la caserne n'a qu'un faible rôle comme facteur de contamination : l'élévation de l'index tuberculinique au cours du service ne semble pas plus rapide que celle des autres jeunes gens du même âge et du même milieu pendant le même temps.

4° *Citadins et ruraux*, dans une même région, ont des index tuberculiniques nettement différents. Les ruraux ont toujours une proportion de sujets non allergiques (75 % à 30 % de 15 à 25 ans) nettement supérieure à celle des citadins qui, eux aussi cependant, gardent longtemps un pourcentage important de sujets non tuberculisés (40 à 16 % de 15 à 25 ans).

5° *Le facteur économique* influe également sur l'index tuberculinique : les milieux ouvriers pauvres sont nettement plus tuberculisés [40 à 5 % de réactions négatives de 15 à 25 ans (Oslo)] que les classes aisées [75 à 40 % de 15 à 25 ans (Oslo)].

Il semble que cette influence s'exerce par les conditions défectueuses de travail, d'alimentation et de logement auxquelles sont trop souvent assujettis les milieux pauvres et qui multiplient les occasions de contamination.

Ainsi les chiffres trouvés dans les milieux citadins pauvres de pays anciennement bacillisés se rapprochent des chiffres classiques de tuberculisation quasi universelle des adultes, sans cependant les atteindre le plus généralement.

B. — ENFANTS.

Des résultats analogues sont trouvés chez les enfants, montrant dans toutes les catégories une proportion de réactions négatives beaucoup plus considérable que ne l'enseignait la doctrine classique :

Les résultats sont très variables pour un âge considéré et cela tient à plusieurs causes : le pays considéré, mais plus encore l'origine urbaine ou rurale et les conditions hygiéniques (donc, en fait, économiques) dans lesquelles vit l'enfant.

Les statistiques comparatives entre les milieux ouvriers urbains et ruraux d'une même région sont toutes démonstratives à cet égard : les enfants de milieux citadins pauvres, soumis à une hygiène défectueuse, sont tubercu-

lisés dans une proportion nettement supérieure à ceux (citadins ou ruraux) qui vivent dans de meilleures conditions et sont ainsi moins exposés aux contaminations précoces : la différence peut atteindre 10 à 30 % pour un ensemble ou un âge déterminé.

Retenons que la bacillisation des enfants est bien inférieure, même dans les milieux pauvres, à ce qu'enseignait la doctrine classique. Ce fait est parallèle à celui que nous avons constaté chez l'adolescent et l'adulte jeune ; et il l'explique :

La bacillisation dans le jeune âge est loin d'être universelle ; l'âge de la tuberculisation doit donc être étendu au delà des limites de l'enfance, à l'adolescence et à l'âge adulte.

Ces conclusions sont en désaccord avec les idées classiques.

Comment expliquer une telle différence ?

CHAPITRE V

Explication de la divergence entre les statistiques classiques et les statistiques modernes sur l'index de tuberculisation

Les statistiques modernes ayant été faites dans des milieux très différents, par de nombreux auteurs, avec des techniques bien étudiées, deux solutions seulement peuvent être envisagées.

- des causes d'erreurs affectant les statistiques classiques ;
- un recul réel de l'infection tuberculeuse.

§ I. — Causes d'erreurs affectant les statistiques classiques.

« Si, comme le fait remarquer Ustvedt, on analyse ces recherches à fond et dans leurs détails, on constate que la base de la théorie classique est singulièrement fragile. Dans un très grand nombre de recherches en série qu'on a publiées, on ne donne de renseignements, ni sur la technique, ni sur les individus soumis aux épreuves.

Les défauts techniques consistent, pour une grande part, en l'emploi d'une tuberculine diluée...

Encore plus graves sont les objections qu'on peut adresser aux sujets mêmes des recherches. Toute une série d'études,

parmi les plus citées, concernent des patients de polycliniques s'occupant du traitement de la tuberculose, des malades fréquentant les dispensaires, des sujets hospitalisés et surtout des enfants suspects de tuberculose ou vivant dans des milieux tuberculeux, etc. Quant aux autres recherches, la plupart furent entreprises chez des enfants appartenant aux classes sociales les plus inférieures : ce sont, nous dit-on, de véritables enfants de prolétaires ou bien encore des enfants vivant dans de piètres conditions économiques et hygiéniques. »

C'est sur les résultats généralisés de ces premières enquêtes que s'est établi le dogme classique de la tuberculisation précoce et quasi-universelle des citadins de nos pays.

La comparaison des statistiques classiques et des recherches modernes conduit un nombre croissant d'auteurs à reconnaître avec Rist que les chiffres classiques ne valent que pour la population hospitalière, et encore pour une partie seulement de cette population.

§ II. — L'infection tuberculeuse a-t-elle reculé ?

Un certain nombre des statistiques classiques ont été faites dans toutes conditions satisfaisantes quant au matériel d'examen.

Y aurait-il une autre solution au problème ?

La comparaison de statistiques de tuberculisation établies à un long intervalle, dans des conditions sensiblement pareilles, dans un même lieu, sur le même milieu, montre une diminution de la primo-infection chez l'enfant, ce qui rend possible sa fréquence croissante chez l'adolescent et l'adulte jeune.

Particulièrement démonstrative à cet égard, est la comparaison des statistiques établies à Trondjem (Norvège) :

En 1914, par **Arnfinson** sur 5.500, soit 81 % des enfants des écoles populaires.

En 1930, par **Ustevdt** sur 4.700, soit 67 % des enfants des mêmes écoles populaires (les 33 % d'enfants non examinés en 1930 appartenaient à des familles pas plus tuberculeuses en moyenne que celles des 67 % examinés).

Les résultats respectifs des deux auteurs sont les suivants :

Age	Arnfinssen (1914)	Ustevdt (1930)
7 ans.....	23 % de cuti +	8 % de cuti +
8 ans.....	26 % —	14 % —
9 ans.....	35 % —	16 % —
10 ans.....	38 % —	20 % —
11 ans.....	40 % —	25 % —
12 ans.....	44 % —	28 % —
13 ans.....	47 % —	28 % —
14 ans.....	53 % —	35 % —
15 ans.....	60 % —	40 % —

D'autres auteurs font des constatations analogues :

Selon **K. Gottlieb**, de 1925 à 1932, le pourcentage des réactions tuberculiniques positives chez les enfants entrant à l'école à Vienne, est descendu :

de 38,5 % à 34,2 % pour les garçons
de 38,1 % à 32,6 % pour les filles

Chadwick et **D. Zacks** montrent que de 1917 à 1926 on note une diminution de 23 % de réactions positives entre 6 et 8 ans.

Quoiqu'elles n'aient pas l'ampleur de ces statistiques étrangères, deux statistiques françaises, déjà citées, nous permettent une comparaison analogue, puisqu'elles s'adressent l'une et l'autre au même milieu hospitalier parisien observé à 17 ans d'intervalle. Rappelons-en les éléments essentiels :

Marfan et Mlle Mioche (1918) :

5 ans.....	51 % de cuti négatives
10 ans.....	28 % —

Lereboullet et Pasquier (1935) :

5 ans.....	66 % de cuti négatives
10 ans.....	47 % —

On ne saurait trop souhaiter voir se multiplier de telles enquêtes comparatives qui permettent d'apprécier les résultats des méthodes de prophylaxie tuberculeuse. Les chiffres les plus favorables nous viennent surtout des pays scandinaves où la lutte anti-tuberculeuse est menée, depuis longtemps déjà, avec méthode et vigueur. Il nous paraît hors de doute qu'il existe une relation de cause à effet entre la lutte anti-tuberculeuse et la diminution de l'index de tuberculisation. Les tuberculeux contagieux sont de jour en jour mieux dépistés, séparés autant que possible de leur famille et en particulier des enfants, jusqu'à ce qu'ils ne soient plus bacillifères. La diffusion de l'examen bactériologique des crachats, la surveillance prolongée des anciens bacillifères par les consultations et dispensaires de toutes sortes, les efforts souvent couronnés de succès pour soustraire les nouveaux-nés de familles tuberculeuses aux contagies qui les guettent, toutes ces œuvres multiples qui constituent « l'armement anti-tuberculeux » voient enfin leurs efforts récompensés. Les deux grands objectifs de la lutte anti-tuberculeuse : mettre les cracheurs de bacilles hors d'état de nuire et les enfants indemnes à l'abri de la contagion massive, ont déjà été atteints pour une bonne part, comme le montrent, par ailleurs les statistiques de mortalité infantile par tuberculose.

Le professeur Lereboullet le soulignait récemment à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose (12 mai 1934), pensant que « peut-être la population infantine se tuberculise moins, du fait des précautions prises contre la contagion ». La diminution du pourcentage des enfants

bacillisés est un fait incontestable qui ne peut être attribué qu'à l'efficacité de la lutte anti-tuberculeuse ; fait qu'il importe de souligner à l'heure où certains auteurs mettent en doute l'efficacité des moyens dont nous disposons et considèrent que les résultats obtenus ne sont en rapport ni avec les efforts fournis, ni avec les dépenses engagées.

CHAPITRE VI

L'évolution des réactions tuberculiniques chez l'adolescent et l'adulte jeune non allergiques

Les recherches modernes nous ont montré qu'un pourcentage important des citadins adolescents et adultes jeunes, au moins dans certains milieux relativement aisés, n'ont pas encore localisé le bacille de Koch. On peut donc en déduire logiquement que la primo-infection tardive est possible dans un certain nombre de cas.

Nous allons voir, en étudiant une statistique du Dr Courcoux que, effectivement, chez ceux de ces sujets qui ont pu être suivis, la primo-infection tardive a été observée par le virage de la cuti-réaction. — Nous rappellerons ensuite les résultats enregistrés par certains auteurs étrangers.

§ I. — Statistique de Courcoux et Alibert.

A. — *Résultats d'ensemble.*

Parmi les étudiants en médecine et les élèves infirmières observés par le Dr Courcoux, un certain nombre, au début de leurs études, réagissaient négativement à la tuberculine. Nous retiendrons uniquement ceux d'entre eux qui ont pu être suivis pendant plusieurs années. Par des réactions tuberculiniques répétées, le virage de la réaction a été

saisi précocement. Ce virage a été observé dans le plus grand nombre des cas, attestant la localisation tardive du bacille de Koch dans ces organismes jusque là neufs : autrement dit, la primo-infection tuberculeuse tardive.

Dix-huit étudiants en médecine ont pu être suivis : au bout d'un an et demi, chez 14 d'entre eux, la réaction était devenue positive, en un temps plus ou moins long.

Vingt-sept élèves infirmières ont pu être observées régulièrement, 20 d'entre elles sont devenues tuberculino positives.

Ainsi, sur 45 sujets indemnes de toute infection bacillaire au début de leur stage hospitalier, 34 ont été contaminés de façon certaine. Il y a là un fait brutal : dans les milieux hospitaliers, l'index de tuberculisation croît brusquement dès les premières années d'études, beaucoup plus brusquement que chez les autres sujets de même âge et de même condition sociale.

La plupart des contaminations se font dès la première année pour les étudiants et au cours de la deuxième année pour les élèves infirmières, c'est-à-dire au fur et à mesure de leurs contacts répétés avec des tuberculeux.

Le fait n'est pas surprenant pour les services de phtisiologie. Mais nous voulons attirer l'attention sur la fréquence avec laquelle nos sujets non-allergiques se contaminent avant d'avoir pénétré dans des services de phtisiologie. C'est dans les « services de médecine générale » qu'ils ont été tuberculisés ; ils l'ont été par des contacts répétés avec des tuberculeux méconnus ou même connus, car il faut reconnaître que la séparation de tous les tuberculeux hospitalisés n'est pas encore réalisée dans tous les hôpitaux de Paris.

Le danger de tuberculisation n'est pas moindre pour les malades non-allergiques qui peuvent, dans ces salles dites « de médecine générale », se trouver au voisinage prolongé de tuberculeux contagieux. Or, comme nous le verrons, la primo-infection d'un sujet débilité par une autre maladie se manifeste souvent par des phénomènes pathologiques plus ou moins graves. Il y a là un point de vue spécial de la

primo-infection tardive que nous ne voulons pas développer parce qu'il sort de notre sujet mais qu'il nous semble utile de signaler. Nous croyons que, dès maintenant, l'administration de l'Assistance Publique devrait parer au danger possible et probablement même fréquent de contamination d'un jeune adulte malade par son voisin de lit, danger que l'on considère encore actuellement comme négligeable, sur la foi des notions classiques.

B. — *Date de la contamination.*

Comparaison entre les étudiants et les infirmières.

Les résultats sont, à première vue, sensiblement concordants pour ces deux catégories de personnes. Mais il est intéressant d'étudier avec plus de précision au bout de combien de temps se produit le virage de la réaction tuberculinique.

a) *Chez les 14 étudiants en médecine* : le virage a été observé :

3 fois au bout de		2 mois
2	—	3 —
4	—	4 —
3	—	8 —
1	—	12 —
1	—	15 —

Dans l'ensemble le virage est donc précoce, d'autant plus que ces chiffres ne peuvent pécher que par défaut. En effet, au moment de la première cuti-réaction, faites lors de leur immatriculation, on recommande à ces sujets : de revenir se faire refaire une réaction (et, si elle est trouvée positive, une radiographie) dès qu'ils subissent une atteinte de l'état général ou dès qu'ils ont eu une affection mal définie, même légère, pouvant faire suspecter la primo-infection. On leur recommande, en cas de parfaite santé persistante, de revenir, à tout le moins à chaque trimestre, si possible plus souvent, pour la répétition périodique de la réaction tubercu-

linique. Mais, en fait, les étudiants, liés à leur stage, absorbés déjà par le concours à préparer, remettent volontiers au lendemain et même au mois ou au trimestre suivant la visite de contrôle, de sorte que, souvent, la première cuti-réaction positive constatée est, de loin, postérieure au début réel de l'état allergique du sujet.

b) *Les 27 élèves infirmières* à réaction négative au début de leurs études doivent être réparties en trois groupes :

1° Sur les 7 trouvées négatives en novembre 1934 :
une seule était positive en septembre 1935 ;
deux sont devenues positives en novembre 1935 ;
deux sont devenues positives en décembre 1935 ;
deux autres restent négatives en décembre 1935 après plus d'un an d'études.

2° Les 10 trouvées négatives en novembre 1933 sont toutes devenues positives à l'heure actuelle :

une a viré en juin 1934 ;
quatre ont viré en octobre 1934 ;
quatre ont viré en mars 1935 ;
une a viré en septembre 1935.

3° Sur les 8 trouvées négatives en novembre 1932 :
deux sont devenues positives en juin 1934 ;
une est devenue positive en octobre 1934 ;
une est devenue positive en mars 1935 ;
quatre étaient encore négatives à la fin de leurs deux années d'études.

Dans l'ensemble, la contamination, lorsqu'elle se produit est tardive et s'opère presque toujours après un stage de plus d'un an.

Ce fait surprend, lorsqu'on l'oppose à la précocité du virage chez les étudiants en médecine.

Peut-on expliquer une telle différence ? Soit par des différences de stages, soit par une réceptivité inégale au bacille de Koch ?

CONDITIONS DANS LESQUELLES SONT FAITS LES STAGES.

Les étudiants en médecine font leur stage de première année, au cours duquel la plupart localisent le bacille tuberculeux, dans de grands services de médecine générale ou de chirurgie générale.

Dans ces « services de clinique », les tuberculeux sont souvent séparés dans une ou plusieurs salles qui leur sont particulièrement affectées et dans lesquelles les stagiaires, en principe, ne vont guère, occupés qu'ils sont à suivre les leçons que leur font les chefs de clinique dans les salles de médecine générale. Mais tous les tuberculeux ne sont pas dépistés dès leur arrivée à l'hôpital, et, malgré l'isolement des tuberculeux connus dans des salles particulières, il y a toujours inévitablement des contacts entre eux et les étudiants, du fait de l'encombrement de ces services.

Les élèves infirmières font leurs stages de première année dans des services de médecine ou de chirurgie générale, le plus souvent dans de petits services dépourvus de stagiaires et de consultation donc peu encombrés.

Leur stage de deuxième année se passe dans des dispensaires antituberculeux et dans des services de phthisiologie.

Il semble donc, pour ne considérer que la première année, pendant laquelle la différence est, nous l'avons vu, la plus considérable, que le seul facteur à invoquer soit l'encombrement des services que fréquentent les étudiants en médecine, encombrement qui suffit à multiplier considérablement les occasions de contagion.

Explication hypothétique au fond, envisagée faute d'une autre plus satisfaisante.

CONDITIONS DE RÉCEPTIVITÉ AU BACILLE.

L'état général du sujet, au moment de l'exposition au contagion ne pourrait-il être invoqué lui aussi ? Un état général déficient ne serait-il pas un facteur de réceptivité

au bacille, un état général excellent, un facteur de non réceptivité ?

C'est là une hypothèse que nous soulevons, frappés que nous sommes par un fait :

— la fréquente différence d'état général entre étudiants en médecine et élèves infirmières.

Nous montrerons plus loin que la mauvaise hygiène, les conditions défectueuses d'existence des étudiants en médecine expliquent chez eux la fréquence des formes sérieuses de primo-infection. Mais il n'est pas illogique de supposer que ces facteurs jouent aussi un rôle dans la détermination de la date de cette primo-infection.

CAS EN APPARENCE PARADOXAUX.

Dans toutes les statistiques classiques aussi bien que modernes, à tout âge, un certain pourcentage de sujets reste tuberculino-négatifs donc inaptes, au moins en apparence, à fixer le bacille de Koch.

Ce fait semble paradoxal puisque, d'après la doctrine classique : 1^o Tout sujet humain est réceptif au bacille de Koch ; 2^o quand il l'a localisé dans son organisme, sa cuti-réaction reste positive toute la vie et il semble bien étonnant qu'un citadin d'un certain âge ne l'ait jamais rencontré.

Ce sont ces cas paradoxaux que nous voulons maintenant étudier succinctement.

Dans ses recherches, le Dr Courcoux en a relevé plusieurs particulièrement nets : étudiants en médecine, infirmières, qui, au bout de plusieurs années de contact quotidien avec les malades, ayant donc certainement rencontré le bacille tuberculeux, gardent cependant leur réaction tuberculinique négative sans qu'aucun facteur anergisant puisse être invoqué. Particulièrement démonstratif à cet égard est le cas de cet étudiant qui, en troisième année de médecine, après un stage de phthisiologie a présenté une intradermo-réaction négative faite, par erreur, avec de la tuberculine pure.

Dans l'enquête tuberculinique que nous avons pratiquée à l'école supérieure de théologie d'Issy-les-Moulineaux, nous avons également rencontré plusieurs sujets à cuti-réaction négative, ayant cependant été, auparavant, plus ou moins en contact avec des tuberculeux.

Une enquête très suggestive, à ce sujet, est celle conduite en 1928 par J. Troisier chez des vieillards de 70 à 96 ans de maisons de retraite de l'Assistance publique : 7,35 % de l'ensemble présentaient une cuti négative répétée plusieurs fois (11,1 % chez les octogénaires). Ces réactions devenaient positives après administration du B. C. G. sous la peau ; l'organisme de ces vieillards se comportait donc comme un organisme neuf.

Remarquant que le pourcentage des réactions négatives croît avec l'âge des vieillards (11,1 % d'octogénaires contre 7,35 % de septuagénaires), ne pourrait-on pas penser que ces sujets ont hérité d'une immunité générale anti-infectieuse, facteur de leur longévité ?

Pour expliquer de tels cas en apparence paradoxaux, deux hypothèses peuvent être envisagées :

1^o S'agit-il d'anciens tuberculisés guéris, même bactériologiquement, de leur bacillisation, ayant perdu, de ce fait, leur allergie tuberculinique ? Cette hypothèse n'a pas encore reçu de démonstration convaincante.

Cependant elle n'est pas à rejeter puisque la preuve contraire n'a jamais été fournie (personne n'a jamais démontré que le bacille tuberculeux ne pouvait pas quitter l'organisme humain après s'y être une fois fixé) et, d'autre part, chez les bovidés vaccinés par le B. C. G. la réaction tuberculinique, ainsi devenue positive, redevient négative au bout d'un certain temps.

2^o Ne s'agit-il pas de sujets réfractaires, peut-être héréditairement, à la tuberculisation, n'ayant donc jamais localisé le bacille de Koch dans leur organisme, mais l'ayant éliminé chaque fois qu'il y a pénétré.

Cette seconde hypothèse n'a pas non plus reçu de démonstration absolue, cependant après vaccination par le B. C. G.

on observe des sujets qui restent non allergiques, fait signalé par les auteurs français ou étrangers qui, ayant pratiqué de nombreuses vaccinations par le B. C. G. chez des adolescents ou de jeunes adultes non encore bacillisés, ont constaté une proportion relativement importante dont la cuti réaction reste négative après vaccination.

Quoi qu'il en soit, ces cas demeurent des raretés, et pour s'en tenir aux faits globaux :

M. Courcoux a observé sur 45 *sujets* non allergiques 34 qui le sont devenus quelques mois ou plusieurs années après le début de leurs stages hospitaliers.

§ II. — Statistiques étrangères.

Les constatations faites à l'étranger sont tout à fait comparables aux résultats que nous venons d'apporter. Nous les résumerons brièvement.

1° Scheel (Oslo) :

a) *Chez les étudiants*, avant le stage 51 % des cuti-réactions sont positives ; après 3 à 12 mois de stage 65 % des réactions sont positives et 81 % au cours de la 2^e année d'études.

b) *Chez les élèves infirmières*, après 3 ans de stages hospitaliers la proportion des réactions positives passe de 50 % à près de 100 %.

c) *Dans le reste de la population*, l'augmentation du pourcentage des réactions positives augmente avec l'âge d'une manière beaucoup moins rapide.

2° Kristenson (Upsall) suit 126 élèves-infirmières non allergiques ; après 10 mois de stage, 124 d'entre elles réagissaient à la tuberculine.

3° E. K. Geer (Saint Paul, Minnesota) trouve 66 % des élèves infirmières non allergiques au début de leurs études.

Après plusieurs mois de stage dans des services de tuberculeux, toutes réagissent à la tuberculine. Par contre, d'autres infirmières, qui ne fréquentent pas de services de phtisiologie, restent négatives dans la proportion de 42 % après 3 ans d'études.

CONCLUSIONS

Deux conclusions principales ressortent :

1° Un nombre important d'adolescents et d'adultes jeunes non allergiques font leur primo-infection tardive. Il faut reviser la notion classique de la grande rareté de la primo-infection tuberculeuse chez l'adolescent et l'adulte jeune des pays de tuberculisation ancienne et admettre une certaine fréquence de cette primo-infection tardive, surtout dans les milieux aisés où l'éloignement du contagage pendant l'enfance est plus surveillé et plus efficace.

2° D'autre part, il faut souligner le rôle de l'hôpital comme facteur de tuberculisation.

Les sujets non allergiques appelés à fréquenter les hôpitaux sont exposés à la contagion beaucoup plus que le reste de la population.

CHAPITRE VII

Les faits anatomo-cliniques de primo-infection tardive.

Les faits anatomo-cliniques que nous allons exposer sont tous empruntés aux études de Courcoux et Alibert. Nous croyons essentiel de rappeler comment ils ont été recueillis ; c'est en effet la précision et la rigueur de ces observations qui leur confèrent toute leur valeur.

Dans tous les cas, il s'agissait de sujets reconnus non allergiques lors d'un premier examen. Tous ces sujets, sans exception, ont subi un examen général complété par une radiographie du thorax. Ce point est essentiel car si, plus tard, on veut déterminer avec exactitude la nature et l'étendue des lésions attribuées à la primo-infection, il faut, de toute nécessité, posséder un test comparatif.

Tous les sujets ont été revus à plusieurs reprises ; les uns l'ont été à l'occasion d'un phénomène pathologique quelconque (amaigrissement, fièvre, etc...) ; les autres, qui constituent la majorité, conservaient l'apparence d'une bonne santé et se sont soumis aux examens périodiques. A chaque examen, les réactions à la tuberculine ont été répétées. Dès qu'elles devenaient positives, une nouvelle radiographie pulmonaire était pratiquée et le sujet devenait l'objet d'une surveillance aussi vigilante que possible, comportant généralement la mesure du poids et de la température, des examens radioscopiques à intervalles rapprochés, parfois aussi la prise de nouveaux clichés. Il faut reconnaître que ces conditions idéales n'ont été réalisées qu'en

faveur des élèves infirmières, les étudiants n'ayant pas toujours voulu ou pu s'y soumettre.

Mais, dans tous les cas il y a eu réactions tuberculiniques répétées et au moins deux radiographies, l'une avant l'exposition ou contagé, l'autre après l'apparition de l'allergie. Toute observation qui ne répondait pas à ces conditions primordiales a été formellement écartée. De la sorte, on peut affirmer que le fait de la primo-infection a été établi avec toute la précision désirable.

Les primo-infections reconnues et étudiées par Courcoux et Alibert sont au nombre de 34. On peut, semble-t-il, les répartir en deux groupes : primo-infections avec manifestations morbides cliniques ou radiologiques ; primo-infections inapparentes sans manifestations morbides, dans lesquelles, seul le virage des réactions à la tuberculine traduit le passage à l'état d'allergie.

Après avoir étudié les différentes observations et les avoir confrontées avec celles qu'ont publiées les auteurs français, nous résumerons les principaux travaux étrangers.

§ I. — Primo-infections avec manifestations morbides cliniques ou radiologiques.

Nous classerons les manifestations morbides en 6 catégories :

A. Réaction générale légère ;

B. Erythème noueux ;

C. Typho-bacillose ;

D. Pleurésies ;

E. Lésions pulmonaires :

1^o De type infantile ;

2^o D'aspect banal ;

F. Formes plus rares de primo-infection tardive, que nous n'avons pas eu l'occasion d'observer.

Cette classification n'a d'autre mérite que la commodité et répond, en gros, à ce que l'on observe. Nous la conser-

verons parce que notre intention est surtout d'exposer des faits et de les analyser. Mais, il est bien certain que si l'on voulait faire un exposé synthétique de la primo-infection, il serait plus logique de distinguer deux ordres de phénomènes :

— *des phénomènes généraux* légers ou graves (typho-bacillose) ; avec ou sans éruption (érythème noueux) ;

— *et des phénomènes locaux*, c'est-à-dire la lésion pleurale, pulmonaire ou autre.

Ces deux ordres de manifestations peuvent être isolés ou associés l'un à l'autre, et il peut n'exister aucun parallélisme entre eux, des signes généraux graves coexistant avec une lésion minime et inversement. Cela explique le polymorphisme de la primo-infection.

A. — *Réaction générale légère.*

Si le plus grand nombre des primo-infections de l'adulte sont latentes, il existe dans un grand nombre de cas des signes pathologiques. A vrai dire, ils ont souvent une allure banale, et sans la cuti-réaction, on ne saurait faire la preuve de leur étiologie tuberculeuse.

Le plus commun et le plus important est la *fièvre*, elle est très variable de type, de durée. Elle peut être isolée, mais le plus souvent l'état général s'altère, l'asthénie, un amaigrissement léger accompagnent la fièvre, ou même existent sans elle. *On peut encore noter de la céphalée des troubles digestifs*, quelquefois un « état grippal » d'apparence banale.

La radiologie ne montre pas le classique complexe ganglio-pulmonaire de la primo-infection : le cliché pris après tuberculisation est, en tous points, comparable à celui qui a été pris avant.

Toutes ces observations sont calquées, les unes sur les autres ; nous nous contenterons d'en citer deux :

Obs. I. — J. G..., 18 ans, étudiant en médecine.

23 octobre 1934. — Examen clinique négatif.

Radiographie normale.

Poids : 56,900.

Cuti-réaction négative.

5 février 1935. — Cuti-réaction ++.

Asthénie, pâleur. Poids = 55 kgr. 900.

Examen physique et radiographique des poumons : normal.

Octobre 1935. — Bon état, aucun incident.

Obs. II. — R. J..., 18 ans, étudiant en médecine.

20 octobre 1934. — Examen clinique et radiographique négatif.

Poids = 69 kgr. 300.

Cuti-réaction : 0.

10 décembre 1934 : Cuti-réaction : ++.

Poids = 68 kgr. 800.

Radiographie inchangée.

Température subfébrile : Eréthisme cardiaque.

Aucune manifestation pathologique ultérieure.

Dans l'un comme dans l'autre cas, on ne peut dire que la pénétration du bacille de Koch ait été silencieuse. Cependant les phénomènes morbides très légers n'auraient guère attiré l'attention et, à coup sûr, n'auraient pas été rattachés à leur cause véritable en l'absence des cuti-réactions.

Cette forme de primo-infection se différencie à peine de la primo-infection inapparente dont elle partage le pronostic habituellement très bénin. Cependant, et c'est un point sur lequel nous reviendrons souvent, il y a un intérêt primordial à la reconnaître précocement, car une primo-infection bénigne à son début peut s'aggraver par la suite (Voir obs. XIII) ; par conséquent le sujet contaminé de fraîche date doit rester sous surveillance médicale et vivre dans de bonnes conditions hygiéniques.

B. — *Érythème noueux.*

La doctrine, longtemps combattue, de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux peut invoquer :

Des faits cliniques : l'érythème noueux se voit avant, pendant, ou même après une lésion tuberculeuse patente ;

Des faits anatomo-pathologiques : lésions inflammatoires et follicules avec cellules géantes dans les nodules ;

Des faits biologiques : réactions tuberculiniques en général fortement positives : production de nodules expérimentaux par la tuberculine ;

Des faits bactériologiques : mise en évidence, dans les nodules et dans le sang des malades, de bacilles de Koch tuberculisant le cobaye.

S'il existe des érythèmes noueux primitifs, il semble bien que la nature tuberculeuse corresponde à l'immense majorité des cas d'érythème noueux.

Il est considéré actuellement par la plupart des phtisologues comme la manifestation cutanée de la période de forte sensibilité tuberculinique.

S'il a été rencontré exceptionnellement chez des phtisiques avérés, le fait est attribué par Wallgren à un passage de l'organisme de ces malades de l'anergie à l'allergie. En pratique on considère que, dans la plupart des cas, l'érythème noueux est une manifestation clinique de la primo-infection tuberculeuse.

On le rencontre souvent chez l'enfant, mais il est fréquent aussi chez l'adolescent et chez l'adulte jeune. Les observations de Troisier ont été le point de départ de ses belles études sur la primo-infection tardive. Quel que soit l'âge, l'érythème noueux peut être isolé ou bien associé à un syndrome de typho-bacillose.

Les trois observations suivantes présentent cet intérêt qu'on a pu déterminer très nettement la date de la contamination ; la réaction à la tuberculine avait été vérifiée peu de temps auparavant et il y a eu contact certain avec des malades tuberculeux contagieux. Le hasard nous a placé dans des conditions d'observation particulièrement favorables qui, dans la pratique, ne sont presque jamais réalisées.

Obs. III. — Mlle S... Entrée en novembre 1934 dans une Ecole d'Infirmières.

Année 1934-1935. — Stages en médecine et chirurgie.

Novembre 1934. — Cuti-réaction = 0.

Intradermo-réaction = 0.

Avril 1935. — Cuti-réaction = 0.

Septembre 1935. — Cuti-réaction = 0.

Dernier semestre de 1935 :

6 septembre. — Entrée en stage de médecine.

Y soigne un tuberculeux.

Bon état général (poids en augmentation : 70 kgr.) jusqu'au 1^{er} novembre 1935.

1^{er} novembre 1935. — « Grippe » : fatigue générale, courbatures, céphalée, douleurs articulaires aux coudes, aux genoux, aux chevilles. Impressions de fièvre.

5 novembre 1935. — Eruption, au niveau des coudes, de nodosités chaudes, de couleur ecchymotique. (La malade n'est pas examinée à ce moment.)

5 au 12. — L'éruption diminue aux avant-bras.

12 novembre 1935. — OEdème rouge et chaud des deux chevilles.

13 novembre 1935. — Eruption importante, au niveau des jambes : éléments nodulaires, larges plaques ecchymotiques chaudes, oedématisées, douloureuses, surtout à la face interne des chevilles.

Température 38°.

Cuti-réaction : ++.

Examen clinique et radiographique des poumons, normal.

Pas de ganglions.

Chute rapide de la température en 8 à 10 jours.

15 décembre 1935. — Excellent état général. Le poids est le même qu'avant la maladie. La température reste absolument normale.

Obs. IV. — Mlle N... Entrée en octobre 1934 dans une école d'infirmières.

Octobre 1934. — Cuti-réaction et intradermo-réaction : 0.

Avril 1935. — Cuti-réaction : 0.

Septembre 1935. — Cuti-réaction : 0.

Octobre 1935. — Stage en médecine générale où elle soigne plusieurs tuberculeux graves (dont un est mort).

20 novembre 1935. — Température s'élève : 38° à 38°5.

Légère asthénie.

25 novembre 1935. — Examen clinique négatif.

26 novembre 1935. — Cuti-réaction : ++.

27 novembre 1935. — Erythème noueux typique sur le membre inférieur droit, quelques éléments rares au membre inférieur gauche ; sur la face, une plaque rouge qui a duré quelques heures.

L'éruption a duré 3 jours ; il n'y a eu qu'une seule poussée.

Peu à peu la température est redevenue normale.

15 décembre 1935. — Etat général assez bon.

Radiographie : poumons normaux.

3 janvier 1936. — Température normale ; poids en augmentation de 2 kilos. Poumons normaux à l'examen radioscopique.

Obs. V. — Mlle D... Entrée en octobre 1934 dans une école d'infirmières.

Octobre 1934. — Cuti-réaction et intradermo = 0.

Juin 1935. — Cuti-réaction = 0.

Septembre 1935. — Cuti-réaction = 0.

A partir de ce moment, stage d'un mois dans un service parisien de phthisiologie, suivi d'un autre stage d'un mois dans un sanatorium.

Aucun trouble de l'état général.

14 décembre 1935. — Intradermo-réaction positive.

Excellent état général.

16 décembre. — Alors qu'on allait faire un cliché pulmonaire en raison de la contamination, petite élévation thermique. La malade garde le lit. Dès le deuxième jour, la température atteint 39°5, s'accompagnant de céphalée, de transpiration abondante, de courbatures lombaires, de légères douleurs articulaires.

19 décembre. — Apparition de nodosités chaudes et douloureuses sur les jambes et les avant-bras.

Du 17 décembre 1935 au 3 janvier 1936, la température reste en plateau assez régulier, au-dessus de 39°. Pendant ces deux semaines, les poussées d'érythème noueux vont se succéder au nombre d'une dizaine ; si bien qu'au même moment on peut observer simultanément des éléments éruptifs de tous âges et de toutes tailles. Ils sont innombrables, confluent par places, occupant non seulement la totalité des membres supérieurs et inférieurs jusqu'à leur racine mais aussi, pendant quelques jours, le front et les joues.

Des manifestations de divers ordres accompagnent l'érythème noueux. C'est, les premiers jours, un syndrome clinique de réaction méningée avec céphalée, vomissements, constipation, raideur de la nuque, léger Kernig. Puis ce syndrome se dissipe et, à partir du 29 décembre, des arthralgies font leur apparition, rappelant de près la crise de rhumatisme articulaire aigu par les caractères de la douleur, l'atteinte successive de nombreuses jointures, la coexistence de sueurs abondantes.

Pendant toute cette période, l'état général reste assez bon. La

malade est un peu pâle et asthénique mais conserve un bon appétit et une langue propre. Le pouls, régulier et bien frappé, ne dépasse pas 100. Il n'y a pas de splénomégalie et les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Les investigations cliniques les plus minutieuses ne révèlent aucune localisation tuberculeuse. Il n'est pas possible, à ce moment, de faire un examen radiologique.

Le 3 janvier 1936, la courbe thermique se modifie brusquement et la descente s'amorce par grandes oscillations d'une amplitude de 1 degré et demi.

Le 6 janvier, on constate, pour la première fois, à la base gauche, un léger souffle pleurétique ; il n'existe à ce niveau ni matité, ni modification des vibrations ou du murmure vésiculaire.

Le 8 janvier, la radioscopie du thorax montre :

1° Un nodule péri-hilaire droit ;

2° Un flou de la base gauche avec mobilité diminuée du diaphragme et effacement du sinus costo-diaphragmatique.

Notre observation s'arrête le 11 janvier, date à laquelle la température toujours oscillante descend lentement.

Si l'érythème noueux était pur dans nos deux premiers cas, par contre cette dernière observation réalise le syndrome associé d'érythème noueux avec typho-bacilliose et « complexe primaire » classique. A plusieurs titres elle est intéressante : le syndrome méningé, les douleurs articulaires la marquent d'un caractère spécial. En outre elle nous montre un fait sur lequel nous insisterons, à savoir que l'atteinte pleurale peut être contemporaine des premières manifestations tuberculeuses.

Au point de vue pratique, dans nos trois cas si différents, nous croyons le pronostic favorable mais l'épreuve du temps manque. Certains auteurs considèrent que l'efflorescence cutanée confère à l'organisme un certain degré d'immunité et constitue, par conséquent, un élément de pronostic excellent. Nous manquons d'expérience pour défendre ou contredire cette assertion ; nous penserions plutôt que l'érythème noueux ne se distingue guère des autres formes de la primo-infection ; c'est un accident bénin dont le pronostic immédiat est bon mais dont le pronostic lointain,

habituellement favorable, n'exclut pas l'hypothèse d'accidents sérieux. Les précautions de surveillance et d'hygiène paraissent de mise ici comme dans tous les cas de primo-infection.

Nos trois cas suggèrent des réflexions d'un autre ordre concernant le déterminisme des manifestations de la primo-infection. Une observation de plusieurs années dans une école d'infirmières, milieu fermé et assez homogène, n'avait permis de relever aucun érythème nouveau. Or coup sur coup, sans que les conditions d'organisation intérieure ou de stages hospitaliers aient été modifiées, trois érythèmes nouveaux typiques sont apparus chez des jeunes filles de la même promotion. Il y a là une apparence d'épidémie. Les classiques connaissaient depuis longtemps ces petites épidémies d'érythème nouveau qui ont constitué un argument en faveur de la nature infectieuse aiguë de cette maladie. On sait qu'en réalité il ne s'agit pas d'épidémie au sens propre du terme ; l'érythème nouveau n'est pas contagieux mais il arrive parfois qu'un bacillaire contamine simultanément plusieurs sujets non allergiques : c'est le cas, par exemple, de l'instituteur malade méconnu qui contamine plusieurs de ses élèves. On n'est pas alors trop surpris de voir un foyer de contag unique engendrer des manifestations analogues de primo-infection. Mais, dans le cas qui nous occupe, rien de semblable ne s'est produit. Des examens cliniques et radiologiques nous apportent la certitude qu'aucun tuberculeux contagieux ne vit à l'école. Par ailleurs, nos trois élèves infirmières, qui avaient en septembre 1935 des réactions négatives à la tuberculine ont, toutes les trois, fait ensuite des stages différents, stages au cours desquels elles ont eu des contacts certains avec des malades contagieux.

Pourquoi donc cette répétition rapprochée du même accident, jusque-là jamais survenu dans ce milieu ? Nous posons la question sans la résoudre. Peut-être y a-t-il un simple effet du hasard ; peut-être aussi une telle coïncidence troublante trouverait-elle son explication dans des facteurs atmosphériques ou météorologiques non précisés

qui favoriseraient cette extériorisation de la primo-infection. On l'admet souvent pour la méningite tuberculeuse qui, elle aussi, survient sous forme d'épidémies à certaines saisons de l'année ; ne pourrait-on l'admettre aussi pour l'érythème noueux ? La question mériterait une étude sérieuse.

C. — *Typho-bacillose.*

La typho-bacillose, très étudiée depuis quelques années, se rencontre soit sous sa forme typique bien décrite par Landouzy, soit plus souvent sous quelqu'une de ses formes atypiques qui ont en commun avec la typho-bacillose caractéristique une individualité nosologique, indiscutable, bien mise en évidence par la clinique, la biologie, la radiologie.

a) *Clinique* : Apparition chez des sujets jeunes, neufs vis-à-vis de la tuberculose ; évolution schématique en trois phases de durée variable : une phase initiale infectieuse, une phase intermédiaire d'accalmie plus ou moins complète, enfin une phase de localisation tuberculeuse, plus ou moins rapprochée, et de nature variée.

La première phase, qui nous intéresse seule, après une période d'invasion plutôt courte, simule la septicémie d'Eberth, mais la courbe thermique oscille davantage, le pouls lui est parallèle ou même très accéléré ; on est frappé par l'absence de troubles digestifs, des signes de localisation viscérale et surtout de taches rosées vraies. Par contre, on peut observer des poussées d'érythème noueux.

b) *Biologie* : Dans certains cas, on a pu mettre en évidence, soit par les méthodes classiques, soit par la méthode de Löwenstein, la présence de bacilles de Koch circulant dans le sang. Nous n'avons pas ici à discuter la valeur et la signification de la bacillémie qui cependant apporte au diagnostic un appoint précieux dans le cas d'un syndrome typhique avec hémoculture et séro-diagnostic négatifs à l'Eberth et aux para-typhiques. Mais le plus souvent la

nature bacillaire de ce syndrome typhique est signée par le virage de la cuti-réaction antérieurement négative.

c) *Radiologie* : Le plus souvent c'est la radiologie qui apporte le renseignement le plus précieux. Le Dr Courcoux a montré que presque toujours on découvre des images pulmonaires anormales dès le stade initial de la typho-bacillose. Loin de succéder à la typho-bacillose, l'altération pulmonaire en est contemporaine ou même la précède. La radiographie apporte ainsi, le plus souvent, au diagnostic clinique de la typho-bacillose un appui positif, mais, pour ce, elle doit remplir deux conditions :

- 1^o elle doit être *très précoce*, au début de la période typhique, car certains aspects pathologiques très fugaces peuvent disparaître en quelques jours ;
- 2^o elle doit être *parfaitement exécutée*, car il s'agit souvent d'images très légères, estompées, que seules fixent les télé-radiographies instantanées.

Les images pathologiques observées ne sont pas seulement l'image *périhilaire du classique complexe* dit *ganglio-pulmonaire*, noté dans notre observation V (Typho-bacillose avec érythème noueux).

Elles sont, en pratique, très variables ainsi que le souligne Alibert : « *Image franchement parenchymateuse à contour irrégulier rattachée au hile*, généralement à son extrémité inférieure.

Ombre homogène étendue de « spléno-pneumonie » plus ou moins rattachée au hile, d'opacité absolue.

Tous les intermédiaires existent d'ailleurs entre ces aspects qui se distinguent seulement par l'étendue des lésions et qui présentent un caractère commun : l'homogénéité de l'ombre radiologique.

D'autres aspects peuvent encore être observés : des granulations discrètes localisées en un point quelconque du parenchyme

Des taches floues, homogènes mais très peu opaques de dimensions variables.

Parfois même des lésions banales souvent étendues à point de départ hilaire : lobites, broncho-pneumonies ; il s'agit dans ces cas de tuberculoses à évolution grave d'emblée avec extension rapide du processus

ulcéro-caséux sans période de rémission ; les lésions sont alors cliniquement décelables et la radiographie constitue un simple moyen de contrôle.

Dans les cas, qui nous semblent rares, où l'on ne trouve dans les champs pulmonaires aucune anomalie clinique ni radiologique, il y aurait lieu de rechercher en position transverse l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse : seule la caséification du ganglion latéro-trachéal, droit donne une image caractéristique. En somme une modification de l'image pulmonaire signe presque toujours la nature tuberculeuse de ce syndrome sans qu'on puisse dire qu'il y ait des images pulmonaires spécifiques de la typho-bacillose ».

Cependant il existe des cas, assez rares, de typho-bacillose certaine dans lesquels n'apparaît aucune anomalie pulmonaire ou autre. En voici un exemple :

Obs. VI. — H. J..., 19 ans, étudiant en médecine.

14 octobre 1933 (Au début du stage en médecine). — Examen : aucune anomalie.

Poids = 64 kgr. 600.

Cuti-réaction : 0.

Janvier 1934. — Affection d'allure mal déterminée, caractérisée par : fièvre en plateau entre 38° et 38°5, troubles digestifs, vomissements et diarrhée, asthénie assez marquée.

Nous n'avons pas examiné le malade à ce moment, mais nous l'avons revu le :

19 février 1934. — Fièvre décroissante.

Pâleur et asthénie.

Poids = 62 kgr. 600.

Examen physique négatif.

Radiographie pulmonaire absolument identique à celle du 14 octobre 1933.

Cuti-réaction : ++.

Depuis lors, ce jeune homme, mis au repos, a été suivi régulièrement :

Juin 1934. — La température n'est devenue tout à fait normale qu'en juin 1934. A aucun moment, il n'y a eu d'anomalie clinique ou radiologique.

Octobre 1934. — L'état général était devenu excellent ; le poids dépassait 69 kgr. et nous avons permis la reprise des études médicales qui n'a été marquée d'aucun accident.

1935. — Très bon état.

Un rapprochement s'impose avec les primo-infections s'accompagnant de réaction générale légère. Ici la réaction a été plus intense mais il n'y a qu'une différence de degré et il s'agit de simples modalités de la fièvre de tuberculisation. Mais si théoriquement la typho-bacillose ne mérite pas une place spéciale, en pratique elle garde son importance, du fait de sa fréquence et des erreurs de diagnostic auxquels elle expose. Retenons la nécessité de la radiographie pulmonaire précoce, élément de diagnostic très souvent capit

D. — *Pleurésies.*

On sait que la pleurésie séro-fibrineuse représente très souvent le premier accident révélateur de l'infection tuberculeuse ; mais l'idée qu'elle puisse être une manifestation de la primo-infection tuberculeuse est admise depuis assez de peu temps et nombre d'auteurs considèrent encore à l'heure actuelle la pleurésie comme un accident banal de réinfection.

En réalité, le groupe des pleurésies tuberculeuses n'est pas homogène et l'on peut distinguer : la tuberculose pleurale autonome ou pleurésie aiguë à frigore des classiques, la pleurésie associée à une lésion pulmonaire sous-jacente jusque-là latente et la pleurésie du tuberculeux pulmonaire avéré. C'est la tuberculose pleurale autonome qui appartient à la primo-infection. Il y a une dizaine d'années, au cours d'une leçon clinique dans le service du P^r Sergent, Courcoux, l'un des premiers, soulignait ce fait. Il a, depuis lors, avec Alibert, repris cette étude dans un article récent auquel nous ferons de larges emprunts.

L'atteinte précoce de la plèvre, dès le début de la primo-infection, n'a rien de surprenant *à priori* : la fréquence du siège sous-pleural du chancre d'inoculation, la richesse extrême du réseau lymphatique de la plèvre nous expliquent cette atteinte. Quelle que soit la voie de pénétration du bacille dans l'organisme, la plèvre risque d'être l'un des premiers organes atteints, soit immédiatement par voie

lymphatique soit par contiguïté alors même que le foyer pulmonaire est très minime. On admet généralement que la primo-infection crée souvent des scissurites, des symphyses pleurales ; on peut aussi bien admettre qu'elle engendre une pleurésie avec épanchement.

Cliniquement les analogies sont frappantes entre les accidents bien connus de la primo-infection et la pleuro-tuberculose primitive.

Age : adolescents et adultes jeunes.

Contamination récente indiscutable souvent retrouvée, évolution très semblable à celle d'un grand nombre de primo-infections : début brusque avec signes généraux intenses, maximum de l'épanchement atteint en quelques jours, sédation rapide des phénomènes généraux, résorption du liquide en peu de temps.

Mais, comme dans la primo-infection, la guérison clinique rapide doit être suivie d'une longue période de repos, de surveillance médicale pour éviter tout contact réinfectant et le réveil évolutif de la tuberculose contractée.

Le pronostic immédiat est donc bon, le pronostic lointain fonction des soins prolongés, dans la pleurésie comme dans la primo infection. Ne serait-ce pas là une nouvelle raison de croire à l'identité de ces deux manifestations tuberculeuses ?

D'ailleurs, très souvent, la radiographie montre la coexistence de ces deux manifestations : derrière l'épanchement, on peut apercevoir une lésion ganglio-pulmonaire classique de primo-infection ; d'autres fois on trouve d'un côté une lésion ganglio-pulmonaire, de l'autre un épanchement pleural.

Ces faits établissent que la pleurésie relève souvent de la primo-infection sans qu'on puisse préciser laquelle des deux lésions, pulmonaire ou pleurale, constitue l'accident initial à proprement parler.

Des observations récentes viennent confirmer cette manière de voir : Parmi les sujets suivis par le Dr Courcoux, trois ont fait une pleurésie peu de temps après que leur cuti-réaction fut devenue positive. De tels faits se passent de commentaires.

Obs. VII. — D. G..., 20 ans, étudiant en médecine.

21 octobre 1934 (Examen avant le début du stage en médecine):

Bon état général. Poids = 71 kgr. 500.

Radiographie thoracique normale.

Cuti-réaction : 0.

4 février 1935. — Cuti-réaction : ++.

Aucune altération de l'état général.

Poids = 73 kgr. 300.

Radiographie normale.

5 mars 1935. — Légère fatigue générale.

Point de côté intermittent à la base droite.

Frôtements pleuraux discrets à ce niveau.

Aucune anomalie radiologique.

15 avril 1935. — Au cours des vacances de Pâques, apparition d'une pleurésie à début brusque avec frissons, point de côté, fièvre à 39°8; l'épanchement, de moyenne abondance, n'a pas nécessité de ponction.

Depuis lors, l'amélioration se poursuit dans de bonnes conditions en préventorium.

L'observation est complète et typique : la contamination, reconnue au début de février, à coup sûr est très récente. Les premières manifestations pleurales n'ont pas tardé à apparaître au début de mars, bientôt suivies de l'épanchement.

Obs VIII. — C. N..., 21 ans, étudiant en médecine.

7 octobre 1933. — Examen avant le début du stage en médecine.

Aucune anomalie clinique.

Radiographie normale (Figure 4).

Poids : 69 kgr. 800.

Cuti-réaction : 0.

Année 1934. — Pendant toute l'année 1934, la cuti-réaction vérifiée plusieurs fois, reste négative ; le poids augmente progressivement.

Début de février 1935. — Court « épisode grippal » de trois jours.

23 février 1935. — Bon état général.

Aucun signe pathologique.

Radiographie inchangée.

Cuti-réaction : +++.

Avril 1935. — Asthénie, amaigrissement léger.

Point de côté à la base droite.

18 juin 1935. — Température oscillant entre 37° et 38°.

Poids : 69 kgr. 900.

Syndrome clinique de pleurésie discrète.

Radiographie : réaction pleurale droite (Figure 2).

8 octobre 1935. — Très bon état.

Température normale.

Poids : 77 kgr. 600.

Radiographie : séquelles pleurales très minimes (symphyse du sinus).

Les mêmes remarques s'imposent que pour le cas précédent. La contamination très récente ainsi que nous le prouvent les réactions à la tuberculine, est la cause très probable de l'épisode grippal de février. Dès avril, l'atteinte pleurale était cliniquement indubitable, deux mois avant la constitution de l'épanchement.

Le cas suivant est un exemple de pleurésie plus tardive, postérieure de 6 mois à la contamination.

Obs. IX. — C. M., 19 ans, étudiant en médecine.

19 octobre 1934. — Examen avant le début du stage en médecine :

Bon état général ; poids : 67 kgr. 200.

Radiographie pulmonaire normale.

Cuti-réaction : 0.

29 janvier 1935. — Etat général très bon : poids en augmentation : 68 kgr. 100.

Radiographie inchangée.

Cuti-réaction : +.

19 février 1935. — Mêmes constatations.

Le poids a encore augmenté : 68 kgr. 600.

12 juin 1935. — L'étudiant, qui, depuis huit jours, souffre de la base gauche, et a une température à 39°, revient nous trouver et nous constatons :

Une chute de poids : 66 kgr. 300.

Un syndrome d'épanchement pleural gauche peu abondant. La ponction ramène un liquide typique séro-fibrineux à formule lymphocytaire.

Le malade s'est reposé à Saint-Gervais pendant quatre mois.

9 octobre 1935. — Très bon état général.

Température normale.

Poids : 66 kgr. 900.

Radiographie : séquelles minimales (symphyse du sinus).

Le sujet peut reprendre son stage de médecine.

En somme, la pleurésie, dans ce cas, est apparue tardivement alors que la primo-infection paraissait très bien supportée et très bénigne, preuve nouvelle qu'il faut rester réservé sur le pronostic.

Ces trois observations illustrent de la manière la plus frappante la thèse du Dr Courcoux. Très souvent la primo-infection s'extériorise sous la forme d'une pleurésie *a frigore*. C'est une remarque qu'ont faite aussi d'autres auteurs tels que Vaucher et Scheel ; pour ce dernier, la pleurésie représente l'accident le plus fréquent.

E. — *Lésions pulmonaires.*

Jusqu'à ces derniers temps, on avait attribué aux lésions pulmonaires de primo-infection tuberculeuse de façon constante, les aspects spéciaux observés si souvent chez l'enfant. Certaines images éveillaient à elles seules l'idée de primo-infection ; on a cru et certains croient encore que ce sont les seuls aspects pulmonaires de la primo-infection tuberculeuse.

Mais le Dr Courcoux, grâce aux réactions tuberculiniques répétées, grâce aussi à la comparaison des clichés pris avant et après le virage de ces réactions, a pu rattacher de façon certaine à la primo-infection des lésions très variables qui, par leur seul aspect radiologique, sont habituellement rangées parmi les lésions banales de réinfection. Parallèlement à ces recherches, d'autres auteurs, ayant suivi des enfants avant et après leur contamination, ont observé le même polymorphisme (1).

C'est pourquoi nous classerons les lésions pulmonaires de primo-infection en deux catégories :

1. Mlle Dreyfus-Sée, Société d'Etudes scientifiques de la tuberculose, séance du 9 nov. 1935.

- a) Les lésions de « type infantile », qui présentent les aspects radiologiques jusque-là classiques de la primo-infection ;
- b) Les lésions rappelant la tuberculose banale de l'adulte.

1^o LÉSIONS DE « TYPE INFANTILE ».

Rappelons les *aspects radiologiques* classiques de ce « complexe primaire » : ombres péri-hilaires dites « ganglio-pulmonaires », ombres parenchymateuses rattachées au hile, nappes homogènes de « spléno-pneumonie », scissurites et péri-scissurites.

Alibert a montré la fréquence de ces lésions chez l'adolescent ; chez l'adulte, elles se présentent sans différence notable.

Cliniquement, il peut y avoir, au début, une légère atteinte générale, mais souvent l'examen reste négatif.

En fait la radiologie seule permet de faire un diagnostic précoce et de suivre l'évolution : souvent, dès le début, l'image est importante et il semble que ce genre de lésion se constitue très précocement après le virage de la réaction tuberculinique.

Si on met le sujet au repos absolu et dans de bonnes conditions d'alimentation, l'évolution est presque toujours bénigne. La température se régularise presque toujours rapidement, le poids remonte, il n'y a pas d'expectoration. Cependant les examens radiologiques successifs montrent la longue persistance de l'image pathologique. Peu à peu, elle s'estompe et s'effiloche : au bout de quelques mois, parfois un an et plus, le nettoyage radiologique s'est opéré et il persiste seulement de minimes séquelles sous forme d'une ombre linéaire de scissurite ou de quelques calcifications péri-hilaires.

Obs. X. — Mlle D..., 23 ans. Entrée à l'Ecole d'infirmières en 1933.

Octobre 1934. — Nombreuses réactions tuberculiniques négatives, la dernière en octobre 1934.

Décembre 1934. — Stage d'un mois dans un Service de phtisio-logie.

3 février 1935. — Cuti-réaction : +.

19 mars 1935. — Cuti-réaction : ++.

1^{er} avril 1935. — Grosse tache péri-hilaire droite.

Léger amaigrissement.

Pas de fièvre.

La malade est mise au repos dans sa famille, tout en restant sous la surveillance du médecin du dispensaire voisin.

Amélioration progressive de l'image radiologique.

Octobre 1935. — Meilleur état général ; augmentation de poids.

Effacement presque complet de l'image radiologique, avec, seulement, persistance de quelques calcifications.

La malade peut reprendre ses études.

C'est, en somme, ce que l'on voit journellement en clinique infantile, et cette observation n'a d'intérêt que parce qu'il s'agit d'un sujet adulte et que la contamination a pu être bien localisée dans le temps et reconnue de manière très précoce.

L'évolution bénigne nous paraît de règle.

Dans certains cas, l'affection peut s'aggraver secondairement : si le traitement n'est pas institué assez précocement ou assez sévèrement et longtemps suivi, si le sujet a tardé à se reposer, s'il coupe ce repos d'imprudences répétées, si l'alimentation est qualitativement insuffisante. Ce peut être encore la conséquence d'un état général très déficient au moment du contag.

L'observation suivante est un exemple de primo-infection avec lésion ganglio-pulmonaire paraissant bénigne au début, mais aggravée ensuite par la faute de la malade.

Obs. XI. — Mlle G..., 20 ans. Entrée à l'Ecole d'infirmières en 1932.

Octobre 1932. — Réactions tuberculiniques : 0.

Aucune anomalie à l'examen ; bon état général.

Décembre 1932. — « Grippe » assez sévère avec signes discrets de congestion pleuro-pulmonaire droite.

Cuti-réaction : 0.

Janvier 1933. — Cuti-réaction : +.

La radiographie montre une tache assez limitée para-hilaire droite (Figure 3).

La malade est immédiatement envoyée dans sa famille, où, loin de se reposer, elle se fatigue et se surmène.

Le poids baisse progressivement.

Mai 1933. — La radiographie montre une extension marquée de la lésion pulmonaire (Figure 4).

Il faut envoyer la malade en sanatorium où un pneumothorax artificiel a été institué, après qu'on eut constaté la formation d'une caverne et l'apparition de bacilles dans l'expectoration.

Ces deux dernières observations sont frappantes :

Il s'agit de deux jeunes filles du même milieu, à peu près du même âge, appartenant à la même école d'infirmières, contaminées dans les mêmes conditions, reconnues malades dès le début de leur affection.

Nous voyons que l'une d'elles (obs. X) a guéri complètement alors que, au moment de sa contamination, elle avait un état général médiocre ; tandis que l'autre (obs. XI) s'est aggravée, en dépit d'un état général excellent au début.

La seule explication possible de leur évolution si différente réside dans la différence de l'application du traitement dans ces deux cas. On ne saurait trop insister sur la nécessité impérieuse d'une mise au *repos complet* pendant le temps nécessaire, c'est-à-dire jusqu'à l'obtention du nettoyage radiologique.

Ces constatations corroborent pleinement celles faites chez l'adolescent par le Dr Courcoux et rapportées dans la thèse de son élève, le Dr Alibert.

C'est une notion trop souvent méconnue par les malades et même les médecins qui se fient à l'absence de symptômes fonctionnels et physiques, au bon état général apparent et ne veulent pas admettre que la primo-infection n'est pas guérie et reste capable d'une évolution ultérieure.

2° LÉSIONS RAPPELANT LA TUBERCULOSE
PULMONAIRE HABITUELLE.

Nous l'avons dit, la primo-infection tuberculeuse se traduit avec une grande fréquence par des images radiologiques rappelant la tuberculose pulmonaire banale de l'adulte.

On connaît peu cet aspect de la primo-infection qui a été récemment mis en lumière par le Dr Courcoux. Nous citerons quatre observations dans lesquelles la primo-infection a engendré des aspects radiologiques très variables.

Obs. XII. — T..., 19 ans, étudiant en médecine.

Octobre 1933. — Examen clinique normal.

Radiographie normale.

Cuti-réaction : 0.

Juin 1934. — Cuti-réaction : +.

Taches nodulaires discrètes sus et sous-claviculaires gauches.

Le sujet a été perdu de vue.

Cette observation, incomplète puisque l'évolution de la primo-infection reste inconnue, n'est cependant pas dénuée d'intérêt du fait que les lésions radiologiques constatées après le virage de la cuti-réaction n'existaient pas auparavant. Il s'agit bien de lésions de primo-infection.

Obs. XIII. — A..., 19 ans, étudiant en médecine ayant toujours vécu à Paris.

9 octobre 1933. — Examen avant le début du stage :

Bon état général ; poids = 63 kgr. 200.

Examen clinique et radiographique normal.

Cuti-réaction : 0

8 janvier 1934. — A eu un point de côté.

Cuti-réaction : +.

Fièvre passagère (38° à 39°5).

Amaigrissement : Poids = 62 kgr. 100.

Radiographie : aspect inchangé.

16 septembre 1934. — Asthénie depuis quelques mois.

Amaigrissement considérable : Poids = 57 kgr.

Août 1933. — Episode pleuro-pulmonaire aigu : température à 39° pendant 15 jours : bruits adventices fins perçus à l'auscultation du sommet gauche.

Radiographie : Nombreuses taches nodulaires sous-claviculaires gauches.

Octobre 1933. — Envoyé en sanatorium.

Là encore, la tuberculose pulmonaire est une tuberculose de primo-infection, en dépit de l'aspect très banal de l'image radiologique. Le début a été marqué par des phénomènes généraux assez bénins en apparence, mais dont la longue persistance aurait dû inquiéter le sujet. Si le malade avait bien voulu se soumettre à notre surveillance, nous lui aurions conseillé un repos sérieux et prolongé et très probablement les accidents pulmonaires tardifs ne seraient pas apparus, accidents postérieurs de 18 mois à la contamination. La même remarque s'impose pour l'observation suivante :

Obs. XIV. — D. J..., étudiant en médecine.

12 octobre 1933. — Examen avant le début du stage :

Bon état général.

Examen clinique normal.

Radiographie : poumons normaux (Figure 5).

Cuti-réaction : 0.

9 juin 1934. Le sujet est revu après une rougeole assez bénigne :

Cuti-réaction +.

Image radiologique inchangée.

Été 1934. — Nous avons conseillé le repos pendant les vacances et une surveillance médicale sérieuse.

Il n'en a malheureusement rien été.

Notre malade passe ses examens en octobre 1934.

Automne 1934. — Ictère avec température sub-fébrile prolongée et amaigrissement notable.

Décembre 1934. — Le sujet se livre aux sports d'hiver sans songer à se faire examiner de nouveau.

Janvier 1935. — L'examen clinique et radiographique, enfin pratiqué, révèle une lésion du sommet droit étendue et excavée (Figure 6), l'examen bactériologique des crachats y révèle la présence de bacilles de Koch.

Un pneumothorax a été alors institué.

A coup sûr les imprudences du jeune étudiant ont aggravé une primo-infection qui ne paraissait pas avoir, au début, de gravité spéciale.

Dans certains cas, au contraire, la localisation pulmonaire s'opère très tôt après le début de l'infection tuberculeuse et d'emblée la maladie revêt une certaine gravité.

Obs. XV. — D. L., 19 ans, étudiant en médecine.

7 octobre 1933. — Examen avant le début du stage :

Aucune anomalie notable.

Radiographie : poumons normaux (Figure 7).

Poids : 54 kgr. 500.

Cuti-réaction : 0.

8 décembre 1933. — Après deux mois de stage :

Cuti-réaction douteuse.

Radiographie : aspect inchangé.

Examen clinique négatif.

Poids : 54 kgr.

10 avril 1934. — Cuti-réaction : +.

Examen physique négatif, aucune expectoration, mais état subfébrile.

Radiographie : lésion du sommet droit (Figure 8).

Poids : 53 kgr. 400.

Placé dans un sanatorium, le jeune étudiant a conservé longtemps un état subfébrile et une image radiologique anormale inchangée.

Puis, peu à peu : dissociation de l'image radiologique.

9 octobre 1935. — Très bon état.

Poids : 59 kgr.

Température normale.

Radiographie : effacement presque total de l'image pathologique.

Le malade peut reprendre ses études de médecine en province.

Contrairement à ce que nous avons remarqué pour les observations XIII et XIV, la primo-infection, sérieuse dans son premier stade, a néanmoins suivi une évolution très favorable sous l'effet d'une longue et sévère cure de repos.

Nous reviendrons, dans un chapitre suivant, sur ces formes radiologiques peu connues de la primo-infection et nous répondrons à diverses objections faites à leur sujet.

Mais, dès maintenant, elles imposent deux conclusions importantes :

- 1^o La variabilité des aspects radiologiques qui, en l'absence de virage vérifié de la réaction tuberculinique, ne pourraient en aucune façon, faire penser à une primo-infection ;
- 2^o Comme pour les lésions de type infantile, la nécessité du repos immédiat, absolu, très prolongé, facteur nécessaire d'une évolution favorable.

F. — *Formes plus rares de primo-infection tuberculeuse.*

On remarquera que nous n'avons rien dit de certaines manifestations qu'il est plus ou moins classique de signaler.

a) *La conjonctivite phlycténulaire* a fait l'objet d'études récentes et n'est plus considérée comme exceptionnelle : récemment Rist et Morax en ont rapporté une vingtaine de cas à l'Académie de Médecine. Elle reste cependant très rare comme manifestation de la tuberculose de primo-infection et nous ne l'avons jamais rencontrée.

b) *Les tuberculoses ostéo-articulaires* paraissent fréquentes, moins fréquentes cependant chez l'adulte que chez l'enfant. Plusieurs auteurs les signalent dans leurs statistiques, sans que ces tuberculoses de primo-infection aient des caractères très spéciaux. Il nous semble d'ailleurs que ces manifestations sont assez tardives et souvent précédées d'un stade de lésion pulmonaire radiologiquement décelable.

c) *La péritonite tuberculeuse* dans sa forme ascitique a bien les caractères d'une manifestation de primo-infection et se rapproche beaucoup de la pleuro-tuberculose primitive. On sait d'ailleurs sa particulière fréquence chez les adolescents et les adultes jeunes. Nous ne pouvons manquer de la signaler quoique nous ne l'ayons jamais rencontrée et qu'elle semble assez rare dans les différentes statistiques.

d) *L'adénite tuberculeuse autonome* peut constituer, au moins théoriquement, l'unique lésion de la primo-infection ;

son existence semblerait logique. Mais jamais nous ne l'avons rencontrée chez nos sujets récemment contaminés. Malgré les examens radiologiques les plus minutieux dans les positions obliques ou transversales, nous n'avons pas découvert l'adénopathie trachéo-bronchique *isolée* ; jamais non plus, des adénopathies périphériques ne nous ont paru suspectes de tuberculose soit par leur apparition lors de la primo-infection, soit par leurs caractères cliniques. De ces constatations négatives, on ne peut rien inférer de précis ; peut-être les bacilles envahissent-ils précocement les ganglions, mais ils ne créent pas habituellement une tuméfaction décelable à nos investigations cliniques ou radiologiques.

e) *Tuberculoses aiguës de primo-infection.* — Nous n'avons pas rencontré les formes à allure aiguë, grave (pneumonie caséuse, phthisie galopante, granulie, méningite) décrites par certains auteurs chez des transplantés de fraîche date. De telles observations ont été rapportées assez nombreuses au lendemain de la grande guerre, portant surtout sur des Noirs transplantés brusquement dans un milieu très bacillisé et dans des conditions de climat et d'hygiène très défavorables. Le retentissement de ces observations avait fait qualifier de telles formes « tuberculose du Noir ».

Des observations analogues ont été faites également chez des blancs transplantés en ville, et nous les avons citées (p. 24) en faisant remarquer leur portée : elles firent considérer la primo-infection de l'adulte comme toujours grave.

Ces observations n'avaient pas une valeur absolue comme primo-infection, puisque manquant du test capital : le virage constaté de la réaction tuberculinique. Nous croyons cependant pouvoir les considérer comme faits de primo-infection authentiques et très graves : parce qu'il s'agissait de contamination probablement massive, et dans presque tout ces cas, le sujet était transplanté de fraîche date. Chez les sujets de notre étude, tous originaires de régions plus ou moins bacillisées, citadins pour la plupart, la bénignité habituelle de la primo-infection tuberculeuse ne pourrait-elle s'expliquer par de meilleurs conditions hygiéniques et

surtout par une immunité relative transmise héréditairement ?

Elle serait transmise aux sujets de régions anciennement bacillisées par leurs parents et leurs ancêtres presque tous bacillisés depuis un grand nombre de générations. Cette immunité relative n'empêcherait pas la primo-infection, ordinairement du moins ; mais, associée au bon état général, elle favoriserait la réaction de l'organisme dès la pénétration du bacille et, par conséquent, la réalisation de la primo-infection sous une forme bénigne aisément curable.

Cette immunité relative d'origine héréditaire manquerait aux sujets originaires des pays « neufs », issus de parents et d'ancêtres dont un bon nombre, probablement, n'ont été tuberculisés que tardivement ou jamais. Cette absence d'immunité, seule ou associée à des conditions hygiéniques défectueuses, favoriserait la fréquence des formes graves de primo-infection chez ces sujets.

Cela ne semble pas être une hypothèse gratuite. Chez les Indiens de l'Amérique du Nord, pour ne citer qu'un exemple schématique, Fergusson précise que, vers 1884, avec l'institution des écoles, la tuberculose se propagea sous une forme épidémique grave durant une vingtaine d'années, la mortalité par tuberculose atteignant au début de l'invasion tuberculeuse de cette population 26,8 %. La génération actuelle d'Indiens dont 26 %, dès l'âge de 11 ans, réagissent à la tuberculine, reste encore plus sensible aux bacilles que les blancs qui les environnent ; mais leur résistance à l'infection a certainement augmenté de génération en génération.

§ II. — Primo-infections inapparentes.

Les primo-infections accompagnées de manifestations cliniques et radiologiques ne sont pas les seules ; ce ne sont même pas les plus fréquentes.

Dans le plus grand nombre des cas, la primo-infection est latente, seule la réaction tuberculinique répétée systé-

matiquement permet, par son passage à la positivité, de déduire que le sujet a fait sa primo-infection. Aucune affection caractérisée, aucune atteinte marquée ou légère de l'état général, aucune anomalie radiologique n'a illustré la première localisation du bacille tuberculeux dans cet organisme.

La primo-infection latente semble constituer l'immense majorité des cas.

Mais beaucoup, fascinés par la doctrine classique qui ne séparerait pas la primo-infection tuberculeuse du complexe primaire, considèrent qu'il ne peut y avoir primo-infection sans « primo-lésion », entendant par là la lésion gangliopulmonaire considérée comme pathognomonique de la primo-infection tuberculeuse. Nous avons vu qu'il n'en est rien ; d'autres images pulmonaires que le complexe classique peuvent être observées à titre de primo-infection indubitable vérifiée par le virage de la cuti-réaction.

D'autre part, nous avons observé de nombreux sujets par la clinique et la radiographie, avant, pendant et après le virage de la réaction tuberculinique, chez lesquels nous n'avons relevé aucune anomalie. Il existe donc des primo-infections sans manifestation clinique et sans image radiologique.

Ceci veut-il dire que, dans ces cas de primo-infection, il n'y ait pas de primo-lésion ou primo-localisation, qu'il n'y ait pas de signes généraux ? Non, une telle conception dépasserait notre pensée. Il n'est pas invraisemblable que la pénétration du bacille de Koch dans un organisme vierge entraîne quelques manifestations (petit crochet thermique, légère chute de poids) mais manifestations qui n'attirent pas l'attention du sujet et ne pourraient être décelés que par une recherche minutieuse et systématique. De même, nous ne disons pas qu'il n'y a pas primo-localisation, mais nous disons que cette primo-localisation nous échappe souvent. La primo-localisation peut parfaitement ne pas être thoracique ; d'autre part, une lésion, même thoracique, peut rester inaccessible à nos moyens *actuels* d'exploration clinique et radiologique : soit qu'il s'agisse d'une lésion pulmonaire

vraiment microscopique, soit qu'il s'agisse d'une atteinte ganglionnaire, les ganglions trachéo-bronchiques ou médiastinaux pouvant rester invisibles, même tuméfiés par une atteinte tuberculeuse non caséifiante.

On peut donc bien parler de primo-infection radiologiquement latente. Faute de nombreux documents, nous ne pouvons actuellement en préciser la proportion ; mais il est indubitable que le terme « primo-lésion » défendu par Troisième prêté à confusion.

Ces primo-infections inapparentes ont un *double intérêt* : théorique et pratique : pourquoi sont-elles inapparentes ? quel est leur avenir ?

1^o Pourquoi sont-elles inapparentes ?

Comme nous le verrons en comparant les formes de la primo-infection chez les étudiants et chez les infirmières, l'explication la plus plausible et la moins contestable est tirée de l'état général au moment de la contamination.

Les formes cliniquement patentes sont beaucoup plus fréquentes chez les étudiants dont les conditions de vie plus fatigantes, moins hygiéniques, déterminent un état général moins résistant.

C'est une hypothèse qui paraît avoir reçu un début de vérification et sur laquelle nous reviendrons ; mais ce n'est encore qu'une hypothèse : nous ne savons pas quelles quantités de bacilles ont été absorbées, ni quelle était leur virulence, quoique les circonstances de contagé paraissent avoir été les mêmes.

2^o *Quel est leur avenir ?* Il est difficile de répondre immédiatement à cette question.

Dans l'observation n^o XIV, si l'on n'avait pratiqué qu'un seul examen après la contamination, on aurait conclu à une primo-infection inapparente ; en fait, dans les mois suivants, des lésions importantes se sont réalisées.

Donc primo-infection d'abord inapparente n'est pas synonyme de primo-infection bénigne.

Là encore jouent un rôle important les conditions d'existence qui peuvent, si elles sont déficientes, aggraver

secondairement une primo-infection d'abord bénigne.

Peut-être même faut-il reconnaître une influence aux réinfections répétées fréquemment après la primo-infection.

Quoi qu'il en soit, la constatation, par virage de la réaction tuberculinique, d'une primo-infection tuberculeuse inapparente impose :

— une surveillance systématique, clinique et radiologique, régulièrement répétée pendant plusieurs mois ;

— des conditions hygiéniques (travail, alimentation, repos, sommeil) capables de maintenir un bon état général.

Nous terminerons ce long chapitre par le tableau suivant qui résume l'ensemble de nos observations :

Primo-infection inapparente.....	17
Réaction générale légère	4
Typho-bacillose simple.....	1
Erythème noueux simple.....	2
Erythème noueux avec typho-bacillose.....	1
Pleurésie	3
Lésion pulmonaire de type infantile	2
Lésion pulmonaire d'aspect banal.....	4
Total	34

§ III. — Comparaison avec les études étrangères.

Depuis quelques années, plusieurs auteurs, à l'étranger, ont étudié la primo-infection chez l'adolescent et l'adulte jeune, dans divers milieux surtout citadins. Ils ont suivi régulièrement les sujets trouvés non allergiques et ont constaté des primo-infections tardives revêtant divers aspects.

Comme nos recherches, les leurs ont montré une prédominance des primo-infections inapparentes, décelées seulement par le virage de la réaction tuberculinique. Parmi les primo-infections apparentes, ils ont trouvé plus de formes bénignes que de formes graves. La fréquence relative de ces différentes formes et la précocité de la primo-infection varient avec le milieu étudié.

1^o La principale étude est celle de O. Scheel (Hôpital Ullevaal, Oslo).

De 1926 à 1934, il a examiné, au cours de leurs études, 1176 étudiants, « par la cuti-réaction de Pirquet, souvent contrôlée par la réaction intradermique de Mantoux ».

Tous n'ont pas été examinés dès le début de leur stage, mais l'auteur trouve la cuti-réaction négative « avant ou pendant le stage » dans 453 cas :

246 de ces sujets ont été vaccinés par le B. C. G. (« Groupe III ») ;

267 n'ont pas été vaccinés (« Groupe II »).

Nous ne retiendrons que ce groupe II, seul comparable à notre groupe d'étudiants et infirmières.

Parmi les sujets de ce groupe, 127 ont pu être suivis régulièrement au moins cliniquement : l'auteur ne parle pas de répétition périodique de la réaction tuberculinique.

Il insiste seulement sur le « taux de morbidité », « exprimé par le quotient entre le nombre des cas de maladie tuberculeuse, observés au cours de chaque année, et le nombre d'exposés aux risques de la maladie en question pendant une année ».

Voici le résultat de ces recherches :

TABLEAU DE LA MORBIDITÉ (Groupe II).

	Après l'exposition au contagé		
	Nombre d'exposés aux risques	Nombre de malades	Morbidité %
1 ^{re} année	137,84	9	6, 5
2 ^e année	102,75	4	3, 9
3 ^e année	75,75	1	1, 3
4 ^e année	46,17	2	4, 3
5 ^e année	8,58	0	
6 ^e année	0,17	0	
Total.....	371,26	16	4,31

Le plus grand nombre des cas a donc été observé au cours des deux premières années.

Les formes cliniques des accidents tuberculeux observés sont variables :

Erythème noueux.....	4
Pleurésie.....	11
Péricardite.....	1
Lupus érythématoïde.....	1
Tuberculose pulmonaire.....	2
Durée moyenne en mois : de l'exposition à la maladie.....	14
Période d'observation moyenne en mois après la maladie.....	36

2° J. Heimbeck (Hôpital Ullevaal, à Oslo), parmi les nombreuses élèves infirmières qu'il observe régulièrement depuis plusieurs années, a rencontré sur 253 élèves à cuti-réaction négative au début de leur stage, 75 accidents tuberculeux de gravité variable (= 29,6%). Il trouve donc chez les élèves non allergiques une proportion d'accidents tuberculeux encore plus élevée que le D^r Courcoux. Parmi ces accidents tuberculeux, il rencontre l'érythème noueux avec une grande fréquence : 19 cas sur 94 primo-infections, selon une publication récente.

3° A. Kristenson, à l'Hôpital Universitaire d'Upsala, sur 126 élèves infirmières non allergiques au début de leur stage, a observé 22 accidents tuberculeux (soit 17 %), se répartissant ainsi :

Trois érythèmes noueux,
 Un lymphome,
 Trois pleurésies,
 Neuf infiltrations pulmonaires,
 Trois érythèmes noueux avec infiltration pulmonaire,
 Un érythème noueux avec pleurésie,
 Deux érythèmes noueux avec pleurésie et infiltration pulmonaire.

75 % de ces cas sont survenus au cours de la première année, donc assez précocement. D'ailleurs, dans le cours d'une année, la morbidité tuberculeuse des élèves infirmières

res est plus élevée que celle des autres femmes du même âge.

4^o **Mans Arborelius**, parmi les recrues de la garnison de Stockholm, suit 582 sujets présentant au début de leur service une réaction de Mantoux négative. A la fin du service (4 à 6 mois) 80 seulement sont devenus positifs, soit 14 %, se répartissant ainsi :

Neuf ont fait une primo-infection apparente avec symptômes subjectifs et objectifs.

Vingt-et-un ont fait une primo-infection apparente avec seulement des symptômes objectifs.

Cinquante ont fait une primo-infection inapparente.

Les formes apparentes les plus fréquentes sont : l'érythème noueux, la pleurésie liquidienne, les infections d'allure broncho-pneumonique.

Telles sont les principales études étrangères relatives à la primo-infection de l'adolescent et de l'adulte jeune, citadins ou ruraux, des pays de tuberculisation ancienne.

Nous pouvons remarquer que les études scandinaves montrent, contrairement aux résultats du Dr Courcoux, une proportion d'accidents de primo-infection plus élevée chez les élèves infirmières (Heimbeck, Kristenson) que chez les étudiants en médecine (Scheel) en particulier dans une même ville (Oslo). Mais pour comparer avec les résultats obtenus à Paris, il faudrait savoir si les conditions d'existence et de stage des sujets envisagés sont comparables dans les deux pays.

CONCLUSION

Cette dernière réserve faite, on voit que toutes ces statistiques étrangères s'accordent avec les études françaises de Courcoux et Alibert, de Troisier, Bariéty et Nico, de Vaucher. Plusieurs points importants nous paraissent établis :

- 1° La rareté des formes très graves de la primo-infection chez l'adulte de nos pays de tuberculisation ancienne; la forme classique du « sujet neuf » se rencontre exceptionnellement ;
 - 2° La fréquence de certaines manifestations telles que l'érythème noueux, la typho-bacillose, les pleurésies séro-fibrineuses ;
 - 3° Le polymorphisme anatomo-radiologique des lésions pulmonaires, qui ne revêtent pas seulement le type infantile bien connu, mais souvent prennent le masque de la tuberculose banale.
-

CHAPITRE VIII

La primo-infection tardive existe-t-elle réellement ?

Les observations que nous avons rapportées, les statistiques, toutes concordantes, des médecins français et étrangers nous suffiraient à l'affirmer. Cependant certains auteurs persistent à considérer cette primo-infection tardive comme rare ; d'autres, partisans de l'hérédité de la tuberculose, en nient formellement la réalité sinon la possibilité. Aussi pensons-nous qu'il est utile d'ajouter à l'exposé des faits quelques considérations critiques. Nous répondrons d'abord aux objections qui ont été faites au sujet de nos observations. Ensuite, établissant une réelle contre-épreuve de notre thèse, nous comparerons, dans les mêmes milieux et aux mêmes âges, la morbidité tuberculeuse des sujets allergiques et des non-allergiques.

§ I. — Critique de nos observations de primo-infection.

Certaines objections ont été faites ou nous sont venues à l'esprit concernant la nature exacte des manifestations cliniques ou radiologiques que nous rattachons à la primo-infection. Nous essaierons d'y répondre.

A. — S'AGIT-IL DE SUJETS NON ALLERGIQUES ?

Théoriquement, pour l'affirmer, la cuti-réaction unique est insuffisante, un premier test pouvant rester négatif chez

un sujet déjà bacillisé en fait. Il faudrait répéter la cuti-réaction et, si cette deuxième épreuve restait négative, la contrôler par des intradermo-réactions à doses croissantes.

Evidemment, un certain nombre de nos sujets (124 étudiants en médecine, 110 étudiants en théologie, 170 adultes de services hospitaliers de chirurgie générale) n'ont été éprouvés que par une cuti-réaction non répétée. Cependant, parmi les étudiants en médecine, un certain nombre ont eu une cuti-réaction répétée tous les 2 ou 3 mois. Quant aux élèves infirmières, toutes ont eu plusieurs cuti-réactions et au moins une intradermo.

Or l'expérience nous montre que, parmi les élèves infirmières ayant eu tout d'abord une cuti-réaction négative, une très faible proportion seulement (de l'ordre de 5 %) ont eu ensuite une intradermo-réaction positive. Le pourcentage des erreurs auxquelles on s'expose en s'en tenant à la cuti-réaction unique n'a certainement jamais dépassé 10 %.

Nous sommes donc en contradiction avec M. Vaucher, qui trouve une proportion de sujets à cuti négative et intradermo positive pouvant atteindre 30 %. Peut-être ce fait est-il dû à ce que nous considérons comme positives des cuti-réactions même très légères et que nous concluons à la positivité en cas de doute.

En raison de la rigueur que nous avons apportée à considérer comme négatives les cuti-réactions des sujets auxquels nous n'avons appliqué que ce test, non répété, en raison de la répétition des tests dans toute une catégorie de nos sujets, nous pouvons conclure que tous ou presque tous ceux de nos sujets que nous avons considérés comme non allergiques l'étaient réellement. L'erreur, s'il y en a une, ne s'applique pas à tous nos cas et ne saurait dans la catégorie visée dépasser 10 % au maximum, ce qui ne changerait en rien nos conclusions.

B. — UNE RÉACTION TUBERCULINIQUE POSITIVE
PEUT-ELLE DEVENIR NÉGATIVE DE FAÇON DURABLE ?

Certains auteurs (Kourilsky) ont observé que la cuti-réaction, devenue positive chez un sujet contaminé, pouvait redevenir négative, à condition de soustraire ce sujet à de nouveaux apports bacillaires après sa contamination. D'après eux, les observations que nous présentons pourraient rentrer peut-être dans cette catégorie.

Il est classique de dire que la réaction à la tuberculine peut se négativer sous des influences diverses ; mais il s'agit de négativations passagères. Jamais nous n'avons eu l'occasion d'enregistrer des négativations durables et une telle affirmation est en contradiction avec l'expérience de la plupart des phtisiologues. Il s'agit d'une question singulièrement complexe et toute compétence nous fait défaut pour l'aborder.

Nous tenant au seul domaine des faits, nous verrons que toutes les études statistiques mettent en valeur le point suivant : les sujets à réactions tuberculiniques négatives — qu'on les considère comme vierges de toute infection bacillaire antérieure ou comme « guéris » d'une infection antérieure — présentent à l'infection tuberculeuse une sensibilité infiniment plus grande que les sujets allergiques.

Peut-être le virage de la réaction tuberculinique que nous observons chez eux témoignerait-il pour les uns d'une primo-infection, pour les autres d'une primo-réinfection. Cette hypothèse renverse les conceptions classiques ; mais il est vrai qu'on a observé, chez les animaux, des faits analogues : la vaccination au B. C. G. bovin des bovidés non allergiques détermine le virage de la réaction tuberculinique, mais très souvent celle-ci redevient négative au bout d'un temps plus ou moins long, témoignant que le sujet est « guéri » de la primo-infection artificielle au B. C. G. N'en pourrait-il être de même chez l'homme à l'égard du bacille tuberculeux humain ? Il n'y a là aucune impossibilité théorique.

Quel que soit l'intérêt théorique de cette question, son intérêt pratique nous paraît faible et nous ne saurions distinguer les primo-infections vraies des prétendues primo-réinfections.

C. — RADIOGRAPHIES.

Les radiographies faites alors que le sujet ne réagissait pas à la tuberculine montrent souvent des images hilaires que certains trouvent anormales, élargies, présentant quelquefois des calcifications.

Nous pouvons faire remarquer :

a) Que l'image radiologique d'un thorax normal n'est pas encore tellement bien connue qu'on puisse affirmer qu'une image hilaire « élargie » constitue une anomalie.

Le grand nombre des radiographies prises par le Dr Courcoux chez des sujets sains montre cet aspect avec une très grande fréquence, de telle sorte qu'on peut le considérer comme non pathologique.

b) Beaucoup d'auteurs considèrent les calcifications observées comme des séquelles d'une primo-infection tuberculeuse antérieure « guérie » au moment où le sujet est trouvé non allergique, la tuberculose seule, disent-ils, étant capable de produire de telles calcifications.

Ceci nous paraît encore à démontrer. La tuberculose détermine certes la production de calcifications ; mais il n'y a rien d'impossible à ce que d'autres affections soient capables également d'en déterminer. En particulier, on observe ces images chez des sujets suivis régulièrement depuis leur plus tendre enfance, ayant présenté des affections chroniques du rhino-pharynx, des bronchites chroniques à répétition, et dont la réaction tuberculinique est restée constamment négative.

Il nous semble donc qu'aucune de ces critiques ne constitue un argument péremptoire contre notre thèse qui, au contraire, va trouver une confirmation éclatante dans l'étude de la morbidité comparée des allergiques et des non-allergiques.

§ II. — Morbidité tuberculeuse comparée des sujets allergiques et non allergiques.

Courcoux et Alibert ont examiné 380 sujets (étudiants en médecine et élèves infirmières) et trouvé 290 sujets allergiques et 90 sujets non allergiques : tous ces sujets sont de même âge, vivent de la même façon, sont exposés aux mêmes circonstances de contagés et sont suivis par les mêmes médecins pendant le même temps. Parmi les 90 sujets non allergiques au début de leurs études, 17 accidents tuberculeux se sont produits, dont 1 typho-bacillose, 3 érythèmes noueux, 3 pleurésies, 6 lésions pulmonaires (dont deux cas ont nécessité l'institution du pneumothorax artificiel, soit une **morbidité de 19 %**).

Au contraire, parmi les 290 allergiques, trois accidents seulement ont été relevés après le début des études : une pleurésie et deux cas de tuberculose pulmonaire (dont un réveil de tuberculose ancienne), soit une **morbidité de 1 %**

Scheel, chez les étudiants en médecine, observe les pourcentages de morbidité suivants (chiffres moyens par an) :

Sujets non allergiques au début des études.....	4,31 %
Sujets allergiques — — — — —	1,47 %

Heimbeck, chez les élèves infirmières, note la morbidité globale suivante :

Sujets non allergiques au début des études.....	29,6 %
Sujets allergiques — — — — —	2,6 %

Il serait inutile de multiplier les exemples qui tous font ressortir la même différence. Nous n'avons pas le droit de dire que les circonstances de vie ont été la seule cause de la morbidité tuberculeuse extrêmement élevée des sujets non allergiques au début de leurs études, puisque les allergiques ont subi les mêmes conditions d'existence.

Qu'on les considère comme vierges de toute infection

ou « guéris » d'une bacillisation antérieure, les non-allergiques se comportent donc comme des sujets « neufs » à l'égard de l'infection tuberculeuse et, dès qu'ils vivent dans des milieux bacillisés, tels que les hôpitaux, sont rapidement contaminés. C'est l'objection la plus solide qu'on puisse opposer à la théorie de la non-contagiosité de la tuberculose. Lumière a pu expliquer le virage de la cuti-réaction par une sensibilisation de l'organisme aux protéines bacillaires, il n'a pu expliquer pourquoi les non-allergiques se contaminent, alors que les allergiques, placés dans les mêmes conditions, résistent à l'infection.

CHAPITRE IX

Diagnostic. Pronostic et traitement de la primo-infection

§ I. — Diagnostic.

A. — *Diagnostic positif.*

Le diagnostic de la primo-infection tuberculeuse s'appuie en principe sur 5 méthodes :

- la recherche de la contagion récente ;
- l'examen clinique ;
- l'examen radiologique du thorax ;
- la recherche du bacille de Koch ;
- et surtout le passage à la positivité d'une réaction tuberculinique antérieurement négative.

1° *Recherche de la contagion.* — Facile chez le jeune enfant en contact avec un petit nombre de personnes, elle devient souvent plus difficile chez l'adolescent et le jeune adulte.

En ce qui concerne nos sujets, le foyer de contagion est connu ; c'est l'hôpital où ils sont en contact avec des bacillaires. Mais pour les sujets qui ne fréquentent pas l'hôpital, la recherche du foyer bacillaire qui les a contaminés est souvent plus aisée qu'on ne le croit volontiers : une enquête bien faite peut trouver l'origine du contagé, en particulier dans une collectivité bien organisée.

2° *L'examen clinique.* — Vu le grand polymorphisme, le caractère souvent banal des manifestations de primo-infection et leur absence fréquente, l'examen clinique n'est souvent pas un appoint pour le diagnostic. Cependant un syndrome typho-bacillaire typique, une pleurésie sans aucun antécédent suspect de tuberculose, ou un érythème noueux sont souvent une présomption en faveur de la primo-infection, primo-infection qu'il importe d'établir par la cuti-réaction.

3° *La radiographie.* — Est souvent d'un grand secours, montrant un complexe ganglio-pulmonaire typique ou des images analogues, mais souvent les images sont différentes, rappelant même des lésions tuberculeuses banales ; elles peuvent même manquer totalement. Insistons, de nouveau, sur le fait que la constatation d'une image radiologique banale ne suffit pas à éliminer la primo-infection.

4° *La recherche du bacille de Koch.* — Doit toujours être poussée jusqu'au bout (homogénéisation, inoculation au cobaye, examen du liquide de lavage de l'estomac), et il ne faut pas se contenter d'un simple examen direct, l'expectoration étant très souvent pauci-bacillaire.

On peut aussi rechercher le bacille de Koch circulant dans le sang ; mais, nous l'avons déjà dit, la constatation de bacille dans le sang n'implique pas sa localisation en un point de l'organisme ; néanmoins, en cas de typho-bacilliose, la constatation de cet élément peut être d'un grand secours.

5° *La réaction tuberculinique.* — Seule, si elle est trouvée positive pour la première fois, après avoir été négative auparavant, constitue une preuve formelle de la primo-infection tuberculeuse. Un tel élément manque malheureusement souvent chez l'adolescent et l'adulte par suite du discrédit immérité dont elle est chargée, dans l'esprit de beaucoup de médecins.

Notre étude n'est basée que sur des faits de primo-infection confirmés par répétition de la cuti-réaction.

B. — *Diagnostic différentiel.*

1° Chez l'adulte, comme chez l'enfant et l'adolescent, la simple clinique ne suffit pas toujours à distinguer de la tuberculose la toux, la fièvre, l'altération de l'état général qui souvent relèvent d'une banale affection rhino-pharyngée ou pulmonaire. La radiographie, la cuti-réaction seront souvent d'un grand secours.

2° *Le diagnostic entre la primo-infection et la tuberculose de réinfection* est souvent plus délicat encore, surtout si l'on ne connaît pas l'état antérieur de la réaction tuberculinique. On est alors amené à donner la première place à l'examen radiologique ; or les images radiologiques de la primo-infection, nous l'avons vu, ne sont pas pathognomoniques : la tuberculose péri-hilaire de réinfection peut créer des images radiologiques très voisines de celles de la primo-infection. Autour de « l'état-séquelle » naissent des lésions congestives différentes de l'infiltration nodulaire banale, qui se traduisent sur le cliché par des images homogènes plus ou moins diffuses rappelant de près la spléno-pneumonie de la primo-infection et disparaissant, comme elle, en quelques mois, par la simple cure de repos. Inversement, nous savons que la primo-infection peut réaliser des lésions d'aspect tout à fait banal (taches nodulaires, lobites, etc.).

Parfois d'ailleurs la tuberculose chronique fait suite immédiatement au syndrome de la primo-infection, par transitions insensibles, et l'on ne peut plus opposer réinfection à primo-infection.

Nous voyons ainsi la grande difficulté, la quasi-impossibilité de distinguer, en de nombreux cas, la réinfection de la primo-infection en l'absence du virage constaté de la réaction tuberculinique. Il semble bien que ce soit cette

absence qui a provoqué le rattachement injustifié, fait jusqu'à ces dernières années par un grand nombre d'auteurs, de cas de primo-infection au domaine de la réinfection.

§ II. — Evolution. Pronostic.

A. — *Pronostic immédiat.*

Le pronostic immédiat de la primo-infection tuberculeuse, comme il ressort des enquêtes que nous avons exposées ou rappelées, dépend principalement de trois facteurs qui conditionnent le degré de résistance de l'organisme à l'atteinte bacillaire :

1^o *La répétition du contag*e avant établissement solide de l'allergie multiplie les risques d'« accidents » de primo-infection. D'où la nécessité de soustraire le récent primo-infecté au foyer de contagion. Dès que la cuti-réaction vire, on doit donc rechercher la source bacillaire et en éloigner le sujet. Le Dr Courcoux a remarqué depuis longtemps que les enfants ainsi soustraits aux réinfections exogènes précoces font leur primo-infection sans accident ou, en cas d'accident précoce, en guérissent sans complication ni séquelle, tandis que les enfants du même milieu qui n'ont pu être soustraits aux réinfections exogènes précoces et répétées font beaucoup plus fréquemment des accidents plus ou moins graves.

2^o *Le milieu social*, en tant que déterminant l'hygiène générale et alimentaire, ou, au contraire, le surmenage physique, le logement ou la profession insalubre, la sous-alimentation.

3^o *L'état général*, au moment et dans les mois qui suivent la primo-infection, détermine en effet la gravité ou la bénignité non seulement de la forme, mais surtout de l'évolution immédiate. Des ouvriers mal logés, mal nourris, surmenés, font plus facilement des formes graves.

Nous voulons surtout insister sur la différence de l'évolution dans deux catégories d'un même milieu : infirmières et étudiants, objet principal de notre étude.

Les étudiants font des accidents de primo-infection dans une proportion incontestablement plus grande que les infirmières et leur évolution, bénigne dans l'ensemble, l'est cependant moins que chez les infirmières.

Le petit tableau suivant résume nos observations :

	Etudiants 14 primo- infections observées	Infirmières 20 primo- infections observées
Réaction générale légère.....	4	
Typho-bacillose	1	
Erythème noueux.....		3
Pleurésie.....	3	
Lésion pulmonaire de type infantile..		2
Lésion pulmonaire d'aspect banal....	4	
Primo-infection inapparente.....	2	15

La disproportion des cas graves dans l'une et l'autre catégorie éclate immédiatement et suscite une délicate question : pourquoi certains font-ils leur infection sans frais, alors que d'autres présentent des phénomènes morbides et, d'une manière plus précise : pourquoi nos étudiants sont-ils touchés d'une manière beaucoup plus grave que nos infirmières ?

Invoquer des différences de contamination différence de nombre ou différence de virulence des germes infectants, nous semble une explication hasardeuse et même improbable, puisque tous nos sujets se sont trouvés dans des conditions de contagion à peu près identiques.

Par contre, les conditions sont très différentes si l'on considère d'une part la répétition du contagement après le virage de la cuti-réaction et d'autre part l'état général de nos sujets au moment de ce virage.

a) Les élèves infirmières, surveillées de près, sont sous-

traites aux réinfections exogènes sitôt que la primo-infection est reconnue. Dans les cas favorables, où il n'existe aucune manifestation morbide, les stages hospitaliers sont continués dans des services n'exposant pas à la contagion (médecine infantile, chirurgie) ; dans les cas plus graves, la malade est mise immédiatement au repos.

Les étudiants en médecine, au contraire, sont suivis forcément de moins près, tant il est difficile de leur faire comprendre l'intérêt qu'ils ont à se faire répéter fréquemment la réaction tuberculinique ; la primo-infection est donc reconnue de façon moins précoce ; il est, d'autre part, encore difficile de leur imposer un changement de stage en dehors des dates réglementaires.

b) La différence d'état général au moment de la primo-infection et dans les semaines et mois qui suivent a également un rôle très important.

Presque toujours, sinon toujours, nous avons constaté qu'un bon état général permet à l'organisme de subir sans dommage la contamination tuberculeuse. A l'inverse, chaque fois que l'état général est déficient, même accidentellement, la primo-infection donne lieu à des accidents plus ou moins graves.

Or, la vie des étudiants en médecine à Paris est souvent débilitante par suite de multiples causes, raisons économiques, négligence, etc. L'hygiène alimentaire est défectueuse, souvent du fait de l'heure trop précoce, surtout en première année, des exercices pratiques de l'après-midi. La nécessité de préparer tôt des examens et des concours difficiles entraîne des fatigues répétées, des veillées trop tardives chez des sujets qui sont parfois des transplantés de fraîche date.

Au contraire, nos élèves infirmières, toutes pensionnaires d'une même école, jouissent d'une hygiène excellente tant au point de vue du logement que de l'alimentation et des heures de sommeil ; elles n'ont pas, dès leur première année, la préoccupation d'examens à passer ; elle sont enfin soumises à une surveillance médicale constante et peuvent

être mise au repos dès les premiers signes de fléchissement de la santé.

Nous insistons sur ces considérations essentiellement pratiques, puisque la conduite à tenir en dérive. Il faut : surveiller de près tout sujet exposé à la contagion afin de dépister dès son début la primo-infection ; éviter les réinfections exogènes précoces ; mettre le sujet dans des conditions d'existence aussi favorables que possible. En agissant ainsi on aura toutes chances de n'avoir que des primo-infections à début bénin.

B. — *Pronostic éloigné.*

Nous n'avons pas observé de formes graves. C'est d'ailleurs un fait maintenant établi que la bénignité habituelle de la primo-infection tuberculeuse de l'adolescent et de l'adulte de nos pays. Le pronostic éloigné varie selon les cas :

1^o En cas de primo-infection avec manifestation pathologique (clinique ou radiologique), le pronostic est basé sur l'intensité et la persistance des signes généraux physiques et radiologiques. Il n'y a là rien de très particulier à la primo-infection. Dans l'ensemble, le pronostic est bon, à la seule condition que la cure de repos soit instituée précocement et prolongée tant que persiste la moindre anomalie. Pour la pleurésie tuberculeuse aiguë, la chose était connue et admise d'expérience par tous les auteurs depuis longtemps, avant qu'on ait prouvé sa fréquence comme manifestation de la primo-infection.

Quand il s'agit d'une atteinte pulmonaire, le repos doit être prolongé tant que l'image radiologique n'a pas disparu ou ne s'est pas définitivement fixée. On connaît la reprise tardive de l'évolution du processus tuberculeux après repos insuffisant : particulièrement démonstrative à cet égard est la comparaison de nos observations X et XI.

2^o En cas de primo-infection inapparente à son début, le pronostic ne peut être fixé avec certitude. Certes, en règle générale, aucun incident ne survient dans les mois qui sui-

vent et l'infection ne cesse de demeurer latente. Mais il n'est pas exceptionnel, et nous en avons rapporté plusieurs exemples qu'à un début latent ou très bénin fasse suite une évolution plus ou moins sérieuse. Si le sujet reste exposé aux réinfections exogènes ou si son état général fléchit, on peut observer des accidents tardifs de la période dite « secondaire » de la primo-infection. Le fléchissement de l'état général suffit à lui seul à déclencher de tels accidents. Ainsi pouvons-nous citer les observations N^{os} XIV et XV, dans lesquelles les accidents ne sont apparus que tardivement après le contagement.

En pratique, retenons la difficulté de faire un pronostic ferme et par conséquent la nécessité de prolonger la surveillance médicale et les précautions d'hygiène, quelque bénin qu'ait été le début de la primo-infection.

§ III. — Traitement.

Ce que nous venons de dire de l'évolution et du pronostic nous indique quelles doivent être les grandes lignes du traitement.

A. — Les *formes inapparentes* ne nécessitent que l'éloignement de toute source bacillaire, le maintien du bon état général et la surveillance médicale régulière, prolongés pendant plusieurs mois.

B. — Dans les *formes apparentes*, le traitement doit être beaucoup plus rigoureux.

a) A LA PÉRIODE INITIALE. — On doit avant tout soustraire le malade à toute réinfection exogène, le mettre au *repos complet* à domicile si possible, assurer une bonne alimentation quantitativement mais surtout qualitativement et maintenir cette ligne de conduite jusqu'à ce que la température soit stabilisée à la normale depuis un mois. Telle est, du moins, la conduite à tenir au début des pleurésies et toute formes bénignes.

b) Ce n'est qu'alors, en principe, qu'on peut envisager le *placement* : préventorium dans presque tous les cas ; sanatorium si le malade est bacillaire.

1° *Préventorium*. — C'est de la cure de repos complet au grand air que le malade retirera le plus grand bénéfice. Climat favorable (plaine ou faible altitude s'il y a instabilité thermique ; altitude moyenne au contraire si la température est bien stabilisée, pas de climat marin violent), régime alimentaire qualitativement très nourrissant, surveillance médicale prolongée, et surtout repos réel autant que possible allongé pendant une grande partie de la journée, tels sont les éléments de la cure bien comprise. Le plus difficile sera ordinairement de faire comprendre à ces malades apparemment guéris qu'ils sont encore malades et qu'ils doivent observer strictement le repos.

La simple cure libre, si l'on peut y réunir les conditions que nous venons d'exposer, est aussi efficace que le préventorium organisé ; mais insistons de nouveau sur les caractères de la surveillance médicale nécessaire :

On ne peut placer ces malades que dans des établissements disposant d'un service médical bien organisé, pouvant pratiquer des examens bactériologiques, radioscopiques et radiographiques ; faute de quoi on risquerait de laisser en préventorium des sujets dont l'état empirerait sourdement et capables de contaminer leurs voisins.

On comprend donc la difficulté, matérielle et même morale, souvent considérable de la cure libre.

C'est ainsi que l'on obtient en quelques mois un progrès considérable de l'état général. Cependant la guérison anatomique, comme le montrent les clichés successifs, est souvent beaucoup plus lente à obtenir. La période de réparation, ordinairement de 6 mois environ pour la pleurésie et la typho-bacillose bénigne, peut nécessiter 18 mois à 2 ans, dans des formes plus résistantes : images pulmonaires ou pleurésies, qui ne se résorbent pas. On comprend alors qu'il peut être prudent et même souvent indispensable de répéter et prolonger les cures de repos.

Surveillée dans ces conditions, la convalescence aboutit très souvent à une guérison complète et le sujet pourra reprendre sa vie active interrompue pour un délai le plus souvent relativement court.

2° Sanatorium. — Le sanatorium, beaucoup plus rarement indiqué, est cependant nécessaire, si on voit les signes généraux persister, l'image pulmonaire s'étendre, même en l'absence d'expectoration bacillaire. D'ailleurs ces formes précocement extensives risquent souvent de passer à l'ulcération, nécessitant la mise en œuvre des techniques habituelles de la tuberculose chronique.

Chez deux de nos malades ayant été conduits à faire un séjour au sanatorium, l'expectoration n'était pas baccillifère : celui de l'observation N° XIII a eu une image pulmonaire extensive, celui de l'observation N° XV a eu un fléchissement considérable de l'état général. Les deux malades des observations N° XI et N° XIV ont été bacillaires.

c) SURVEILLANCE MÉDICALE PROLONGÉE. — L'ancien malade devra comprendre encore la nécessité d'un examen clinique périodique, complété par une radiographie pulmonaire, la nécessité également d'éviter à l'avenir les surinfections exogènes intenses et tout surmenage, de quelque nature que ce soit, facteur de réactivation des foyers tuberculeux devenus latents.

Une telle surveillance médicale, répétée à intervalles réguliers et assez rapprochés, doit durer deux ans au moins après la reprise de la vie active.

§ IV. — Séquelles de la primo-infection : reviviscence tardive de la tuberculose.

Que la primo-infection soit guérie à l'aide du traitement que nous avons indiqué ou qu'elle soit restée latente, le sujet reste porteur, pour la vie semble-t-il, de bacilles tuberculeux enfermés dans les ganglions trachéo-bron-

chiques et dans les lésions pulmonaires cicatrisées de la primo-infection. Ces cicatrices indélébiles sont révélées par la radiographie sous l'aspect de taches petites et arrondies, ou plus grandes et étoilées, ou sous l'aspect de tractus en arborescences ou en réseaux divergeant à partir du hile ; ensemble nommé « état séquelle » par Léon Bernard.

Si la tuberculose se réveille sous une des influences débilantes et anergisantes ou par surinfections exogènes massives et répétées, la reviviscence se produit souvent au niveau de ces anciennes lésions. On comprend ainsi la nécessité de la surveillance médicale prolongée des primo-infectés tuberculeux.

CONCLUSION

Nous avons donc vu l'intérêt pronostique indirect des réactions tuberculiques permettant de dépister précocement l'infection tuberculeuse et de traiter le malade en conséquence.

Nous avons aussi vu les facteurs de bon pronostic immédiat : bon état général, et éloigné : repos et surveillance prolongés, et nous pouvons ainsi expliquer la différence constatée dans l'évolution de la primo-infection chez les étudiants et les infirmières, les premiers astreints, pour un grand nombre, à un travail plus fatigant dans de moins bonnes conditions hygiéniques, surtout alimentaires, de même pouvant plus difficilement interrompre leurs études pendant les 18 mois ou 2 ans nécessaires pour la guérison complète de leur première atteinte tuberculeuse.

CHAPITRE X

Conséquences théoriques et pratiques.

De notre étude résultent des conséquences théoriques et pratiques :

§ I. — Conséquences théoriques.

Notre étude a une grande importance théorique parce que tous nos faits vérifient la théorie contagionniste.

Les partisans de l'hérédité de la tuberculose pourraient attribuer le pourcentage important de morbidité tuberculeuse dans les catégories envisagées à des circonstances anergisantes. En fait, nous avons montré la grande différence entre le coefficient de morbidité tuberculeuse des sujets allergiques et celui des sujets non allergiques.

En discutant nos observations, nous avons signalé qu'il n'est pas impossible théoriquement que certains de ces sujets non allergiques soient des sujets « guéris » d'une infection tuberculeuse antérieure ; mais, en pratique, ils se comportent comme des sujets neufs. D'autre part, nous avons saisi la contamination sur le fait ou presque dans plusieurs cas. En particulier, plusieurs de nos élèves infirmières se faisaient répéter très fréquemment la cuti-réaction, ce qui a permis d'attribuer leur contamination au contact de malades qu'elles n'ont soignés que pendant un temps limité. Les accidents tuberculeux (érythème noueux, lésion hilare) survenus dans les mois suivants étaient liés à coup sûr à cette contamination. La théorie de l'hérédo-tuberculose ne saurait expliquer ces faits.

La doctrine contagionniste est donc bien établie et nous considérons qu'il n'y a rien à changer aux bases actuelles

de la prophylaxie anti-tuberculeuse. Le problème est seulement étendu dans le temps : les règles appliquées jusqu'ici aux enfants doivent être maintenant étendues aux adolescents et adultes jeunes, puisque, parmi eux, une proportion importante n'a pas encore fait sa primo-infection. Il faut donc chez ces sujets, comme chez les enfants, rechercher les non-allergiques afin de les soustraire aux sources connues de bacilles, dépister dès son début la primo-infection, même latente, rechercher alors la source de contagé, en éloigner le nouvel infecté, qu'il faut placer dans les meilleures conditions pour l'établissement de son allergie.

§ II. — Conséquences pratiques.

Elles sont donc essentiellement de deux ordres :

Valeur et intérêt pratique des réactions tuberculiniques ;

Nécessité du dépistage et de la surveillance des adolescents et adultes jeunes non allergiques.

A. — INTÉRÊT PRATIQUE DES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES.

Nous avons suffisamment insisté sur la valeur diagnostique des réactions tuberculiniques, sur les avantages et inconvénients respectifs des deux principales méthodes : cuti-réaction de Von Pirquet et intradermo-réaction de Mantoux.

Rappelons cependant que, chez un sujet suivi régulièrement par des réactions répétées systématiquement, le passage à la positivité permet de dépister la primo-infection latente et de soumettre le sujet, pendant les mois suivants, à une surveillance clinique et radiologique régulière. En cas de primo-infection cliniquement patente, la cuti devenue positive permet d'affirmer la nature tuberculeuse de l'affection en cours et de prendre toutes mesures utiles. Elle permet même des diagnostics rétrospectifs. Enfin, le passage à la positivité permet souvent de retrouver la source infectante connue ou méconnue : découverte possible plus souvent qu'on ne pense.

B. — NÉCESSITÉ D'UNE SURVEILLANCE RÉGULIÈRE
DES ADOLESCENTS ET ADULTES JEUNES NON BACILLISÉS.

Nous avons vu chez les étudiants en médecine et chez les élèves infirmières l'intérêt du dépistage des non bacillisés, afin de les surveiller de près au moment de leur primo-infection et d'assurer ainsi son évolution la plus favorable possible.

Pour les primo-infections latentes, et c'est la majorité, le virage de la réaction tuberculinique est particulièrement important puisque c'est le seul test de la primo-infection.

Mais les étudiants en médecine et les élèves infirmières ne sont pas les seuls à être exposés aux contaminations.

La surveillance de tous les non-bacillisés est donc nécessaire et devrait être pratiquée en France systématiquement dans les diverses collectivités d'adolescents et d'adultes, comme elle l'est de plus en plus à l'étranger.

A l'*Université*, la cuti-réaction devrait être pratiquée sur chaque étudiant, après l'immatriculation en première année de Faculté. Cette nécessité est surtout évidente chez les étudiants en médecine. (L'examen facultatif est réalisé depuis octobre 1935 à la Faculté de Médecine de Paris, 50 % des étudiants se sont présentés volontairement).

Chez les porteurs d'une cuti-réaction positive, l'examen doit être complété par un examen clinique et radiographique. Ces sujets ne seront revus qu'en cas d'épisode pathologique.

Chez les tuberculino-négatifs, la cuti devra être répétée périodiquement, à chaque trimestre si possible, tout au moins à l'occasion de tout état morbide quelconque, et la radiographie est indispensable dès que la réaction tuberculinique devient positive. Dans les mois qui suivent, tout surmenage et toute surinfection exogène massive doivent être évités.

Les mêmes mesures sont applicables aux élèves des autres Facultés et grandes écoles.

Le personnel hospitalier devrait bénéficier des mêmes mesures. L'Assistance publique recrute en effet de jeunes

infirmières et employées dont une forte proportion est certainement non allergique avant le contact de l'hôpital.

Il ne faut donc pas s'étonner de constater dans ce corps une si forte proportion d'accidents tuberculeux survenant chez des sujets qui ne semblaient pas suspects de bacillose.

Heimbeck, en Norvège, a observé une proportion d'accidents tuberculeux chez les infirmières non allergiques à leur entrée à l'hôpital, beaucoup plus élevée que chez les allergiques.

Le personnel de toutes les grandes entreprises, où les employés vivent en contact quotidien pendant de longues heures, dans des conditions hygiéniques souvent défectueuses, devrait lui aussi bénéficier de ces mesures de dépistage. Et il faudrait pour cela que les médecins responsables de la surveillance de ce personnel comprennent toute l'importance de ces recherches.

Dans les collectivités militaires, les mêmes principes sont valables et d'autant plus faciles à appliquer qu'il est possible de les rendre obligatoires. Les essais déjà faits dans ce milieu sont très encourageants.

Mais il y a plus encore à faire : chez tous les adolescents et jeunes adultes, comme chez les enfants, une telle recherche devrait être faite systématiquement et périodiquement, comme on pratique depuis longtemps systématiquement la vaccination anti-variolique, au point qu'elle est entrée dans les mœurs.

Cette notion qui, pour le plus grand nombre, est encore une nouveauté, sera peu à peu connue de tous et les intéressés se soumettront plus volontiers à ce dépistage et à cette surveillance médicale quand ils en auront compris l'intérêt.

Sans vouloir soulever la question encore discutée de la vaccination par le B. C. G. des adolescents et adultes non bacillisés, disons en terminant que le dépistage et la surveillance des sujets non tuberculisés est un aspect nouveau mais capital de la lutte antituberculeuse.

Conclusions

I. — La notion classique de la tuberculisation de tous les adultes doit être révisée.

La publication de quelques cas de primo-infection chez l'adulte jeune et surtout l'emploi, sur une grande échelle, des réactions tuberculiniques, ont amené à rouvrir complètement le problème de la primo-infection tuberculeuse de l'adulte jeune.

II. — Les statistiques du Dr Courcoux, portant sur 380 cas, ont montré que 31 % des étudiants en médecine et 20 % des élèves infirmières ont une réaction tuberculinique négative au début de leurs études.

Ces chiffres sont en accord avec ceux qui ont été trouvés en France et à l'étranger dans des milieux analogues.

La comparaison des statistiques faites chez les enfants avant la guerre et ces dernières années prouve qu'il existe une diminution de l'index de tuberculisation en France et à l'étranger.

III. — Les étudiants en médecine et les élèves infirmières, qui commencent leurs études avec une réaction tuberculinique négative, deviennent allergiques presque tous et souvent très vite.

L'hôpital doit être considéré comme un facteur de tuberculisation très important,

Nous avons observé que le virage des réactions tuberculiniques est, généralement, beaucoup plus précoce chez les étudiants en médecine que chez les élèves infirmières, en dépit de conditions de stage assez voisines.

En outre il existe des cas paradoxaux où des sujets, vivant en contact avec des tuberculeux contagieux, ne deviennent pas allergiques. Ces cas sont rares.

IV. — A tous nos sujets non allergiques, une radiographie est faite au début de leurs études ; elle est répétée au moment de la primo-infection. Nous ne considérons comme primo-infection que les sujets dont nous avons constaté la tuberculino-réaction négative et chez qui nous assistons au virage de la réaction.

Ainsi réalisée, l'observation régulière des sujets non allergiques nous a permis de constater un nombre important de primo-infections certaines.

La primo-infection peut se manifester de différentes façons :

1^o Avec manifestations morbides : réactions générales légères ; érythèmes noueux ; typho-bacillooses ; pleurésies ; lésions pulmonaires.

Nous n'avons pas observé les formes graves (granulie, méningite, phtisie galopante, pneumonie caséuse, etc.).

Deux points nous paraissent mériter attention :

La fréquence des pleurésies de primo-infection ;

L'aspect radiologique des lésions pulmonaires de primo-infection qui ne revêtent pas seulement l'aspect classique du « complexe ganglion pulmonaire », mais réalisent souvent l'apparence d'une lésion tout à fait banale de tuberculose pulmonaire.

2^o Plus nombreuses sont les primo-infections inapparentes, qu'il est cependant important de reconnaître, car elles peuvent donner lieu, secondairement, à des accidents évolutifs.

V. — L'évolution et le pronostic dépendent :

1^o de l'état général au moment de la contamination ;

2^o de la soustraction rapide aux réinfections tuberculeuses exogènes ;

3^o de la précocité et de la durée du traitement institué.

VI — Le traitement consiste essentiellement dans la cure de

repos, suivant diverses modalités, qui sera prolongée, sous surveillance médicale, tant que persisteront des images, radiologiques ou des symptômes cliniques anormaux.

S'il s'agit de primo-infection inapparente ou de primo-infection avec simple réaction légère de l'état général, une bonne hygiène pourra suffire.

Mais, dans tous les cas, la surveillance médicale répétée est indispensable pendant deux ans.

VII. — Conséquences hygiéno-sociales :

Notre étude montre que la tuberculose est contagieuse et qu'il y a lieu d'appliquer à l'adulte jeune les mêmes règles qu'à l'enfant, c'est-à-dire :

- vérifier les réactions tuberculiques en série dans les collectivités ;
- répéter périodiquement ces réactions chez les individus non bacillisés ;
- rechercher la source de contagie dès qu'on constate une primo-infection.

Le problème de la prophylaxie anti-tuberculeuse n'est pas changé : il est déplacé dans le temps, et, puisqu'il a fait ses preuves dans l'enfance, on doit l'appliquer à l'adolescent et à l'adulte jeune.

Vu, bon à imprimer :
le Président de la thèse,

LEREBOULLET.

Vu : le Doyen de la Faculté,

A. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

DOCUMENTS RADIOGRAPHIQUES

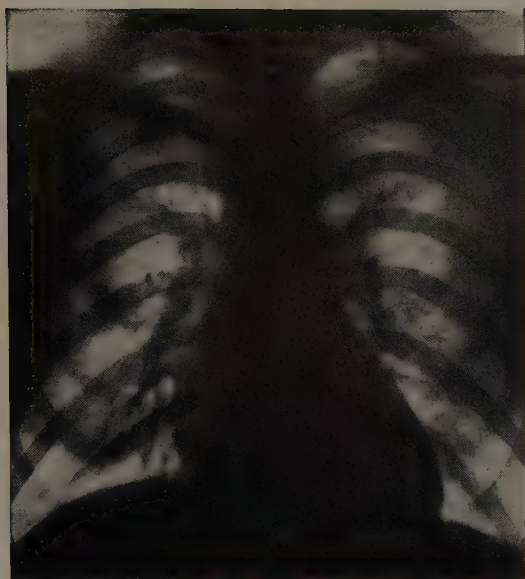


FIG. 1 (Obs. VIII). — 7 Octobre 1933.
Cuti-réaction négative. Poumons normaux.



FIG. 2 (Obs. VIII). — 18 Juin 1935.
Cuti-réaction + + +. Réaction pleurale droite

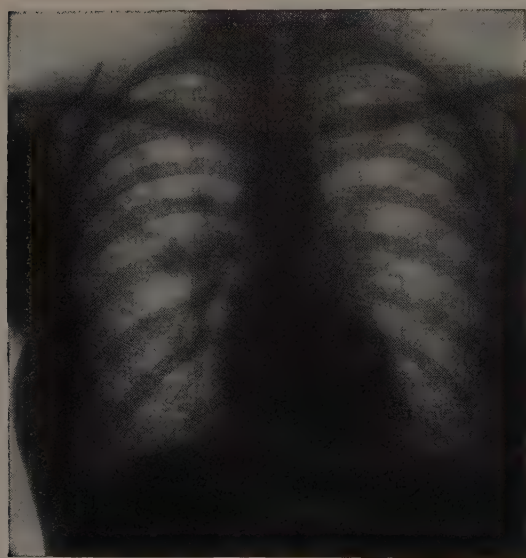


FIG. 3 (Obs. XI). — 16 Janvier 1933. Contamina-
tion très récente. Cuti +. Tache péri-hilaire
droite constatée pour la première fois.

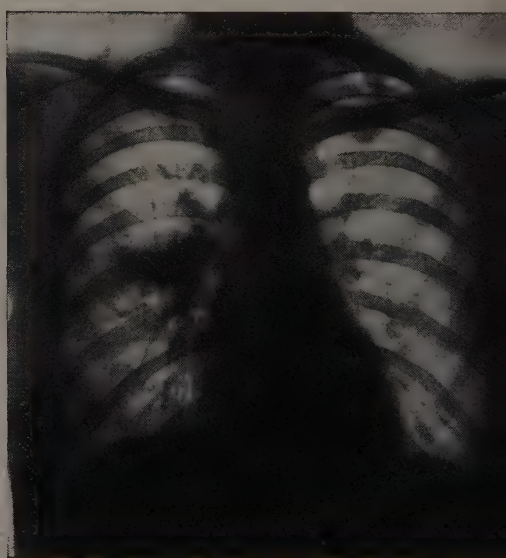


FIG. 4 (Obs. XI). — Mai 1933. Extension et con-
densation de la tache péri-hilaire après un
période de fatigue.



Fig. 5 (Obs. XIV). — 8 Décembre 1933. La cuti-réaction, négative en Octobre 1933, est devenue positive. L'image radiologique reste normale.



Fig. 6 (Obs. XIV). — 10 Avril 1934. La cuti-réaction est alors fortement positive. Opacité homogène du sommet droit.

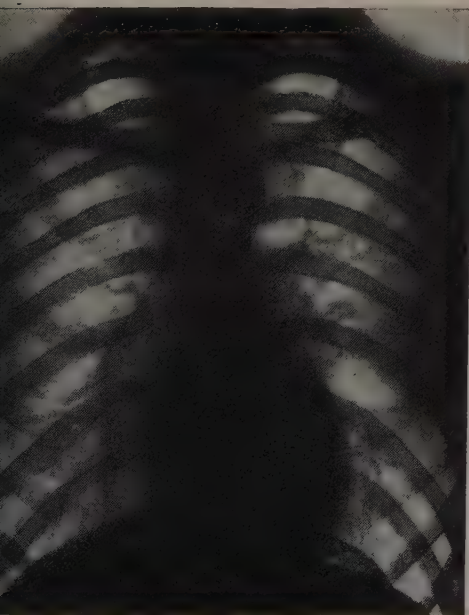


Fig. 7 (Obs. XV). — 12 Octobre 1933. — Cuti-réaction négative. — Poumons normaux.



Fig. 8 (Obs. XV). — Janvier 1935. Tuberculose ulcéro-caséuse du sommet droit. La contamination avait été constatée en Juin 1934.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Albert-Weil (Jean)*. — Les réactions tuberculiniques dans leurs rapports avec l'allergie tuberculeuse (Revue de la tuberculose, 1932, p. 586).
- Alibert (A.)*. — La tuberculose pulmonaire de l'adolescent (Préface de A. Courcoux. Thèse Paris. Maloine, 1932).
- Intérêt de la cuti-réaction à la tuberculine dans la pratique journalière (La Clinique, juin 1934 (A), p. 184).
- Arloing et Dufourt*. — Réflexions sur le cycle de l'infection tuberculeuse (Presse Médicale, n° 100, 14 déc. 1932).
- Arloing (F.), Dufourt (A.), Jossereau (A.) et Charachon (J.)*. — Cuti-réaction aux filtrats tuberculeux dans diverses formes de la tuberculose humaine de l'adulte (Société de biologie de Lyon ; in C. R. de la Société de Biologie, 1928, t. XCIX. p. 1738).
- Armand-Delille (P.)*. — La fièvre de tuberculisation et son diagnostic chez l'enfant (Le Monde Médical, 15 mars 1924, p. 217).
- Armand-Delille (P.), Isaac-Georges et Ducrochet*. — La spléno-pneumonie tuberculeuse chronique chez l'enfant (Presse Médicale, 20 juin 1923).
- Arnould (É.)*. — La tuberculose chez les étudiants en médecine (Presse Médicale, n° 89, 5 nov. 1932).
- Barron (A.-G.)*. — Recherches préalables à la vaccination anti-tuberculeuse dans l'armée (Revista de Sanidad militar., Lima, janvier-juin 1934, nos 23 et 24).
- Bernard (L.) et Debré (R.)*. — Les modes d'infection et les modes de préservation de la tuberculose chez les enfants du premier âge (Bulletin de l'Académie de Médecine, n° 30, p. 86, 5 oct. 1920).
- Bernard (L.), Baron et Bigart*. — Applications des réactions à la tuberculine à la clinique ; la cuti-réaction : valeur diagnostique et valeur pronostique (Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, (10 juillet 1920) ; (in : Revue de la tuberculose, 1920, p. 253).

- Bernard (L.), Salomon (M.) et Lelong (M.).* — Sur un cas de tuberculose de l'adulte à forme ganglionnaire (Annales de Médecine, 1927, n° 5, t. XXI, p. 353-366).
- Bernard (L.) et Vitry.* — La primo-infection tuberculeuse chez l'enfant d'âge scolaire. Méthode des cuti-réactions en série; recherches des manifestations cliniques (Annales de Médecine, avril 1929, p. 390).
- Bernard (Léon).* — Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire (Bibliothèque de Physiologie, Masson édit., Paris, 1931).
- Bernard (L.) et Lamy (M.).* — La valeur comparée des réactions de Mantoux et de Pirquet chez le nourrisson (Paris médical, 3 janvier 1931).
- Bernard (L.), Lelong (M.), Lamy (M.), Gauthier-Villars (Mlle P.).* — La primo-infection tuberculeuse par l'inoculation cutanée (Annales de Médecine, t. XXX, n° 5, déc. 1931).
- Bernard (Léon).* — Les principes généraux de la prophylaxie de la tuberculose chez l'enfant (Revue française de puériculture, t. 1, n° 2, mai 1933).
- Bethoux (Louis).* — Le rôle de l'organisme dans la tuberculose pulmonaire : le terrain et l'allergie (Science médicale pratique, 15 juin 1934, p. 401).
- Borrel.* — Pneumonie et tuberculose chez les troupes noires (Annales Inst. Pasteur, mars 1920, n° 3).
- Bouveyron (A.).* — Méthode pour amplifier les cuti-réactions à la tuberculine et pour prévenir les réactions tuberculiniques à distance (Revue de la tuberculose, 1932, p. 603).
- Braeuning (H.).* — Nos connaissances actuelles sur la surinfection et l'immunité des sujets sains et des sujets malades de tuberculose nous font-elles un devoir de séparer, dans les hôpitaux, les tuberculeux ouverts des tuberculeux fermés ? (Zeitschrift für Tuberculose, t. LVI, fasc. 4, 1930, p. 267).
- Brouardel (G.) et Arnaud (J.).* — L'organisation anti-tuberculeuse française (Bibliothèque de Phtisiologie, Masson édit., Paris, 1934).
- Brudnicki (E.).* — Combien de temps l'immunité tuberculeuse débute-t-elle après la primo-infection ? (Wiener Medizinische Wochenschrift, t. LXXXII, n° 39, 24 septembre 1932).
- Burnaud.* — Tuberculose latente (Revue de la tuberculose, 1921, n° 1).

- Burnet (E.)*. — Prophylaxie de la tuberculose (Bibliothèque de Phtisiologie, Masson édit., Paris, 1934).
- Busche (A.) et Joseph (A.)*. — A propos de la spécificité des réactions allergiques et de leurs modifications par l'iode (Medizinische Klinik., n° 34, 23 août 1929, p. 1312).
- Cain et Hillemand*. — La tuberculose de primo-infection chez l'adulte (Annales de Médecine, 1923, p. 39).
- Cain et Oury (P.)*. — Tuberculose de primo-infection chez l'adulte (Revue de la tuberculose, t. V, 1924, p. 261-268).
- Calmette (A.)*. — La tuberculose est-elle réellement contagieuse ? (Presse médicale, n° 77, 27 sept. 1933).
- Calmette*. — Allergie tuberculinique et immunité anti-tuberculeuse (Annales de Médecine, n° 4, t. XXV, 1929).
- Calmette (A.)*. — Valeur diagnostique des réactions tuberculiniques (La Médecine, 1^{re} année, n° 8, p. 461, mai 1920).
- L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson, éditeur, 3^e édition, 1928.
- Calmette, Guérin, Weill-Hallé, Boquet et Nègre (L.) Wilbert, Léger (M.), Turpin*. — Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse (Bull. de l'Acad. de Médecine, 3^e série, t. XCI, 88^e année, n° 26, p. 787, 24 juin 1924).
- Carpi Umberto*. — La diminution de la mortalité par tuberculose dans les centres de civilisation (Die Tuberkulose, t. X, n° 6, 10 juin 1930).
- Carter*. — L'immunité acquise dans la tuberculose (The American revue of tuberculosis, 1926, n° 13, p. 373).
- Carvalho-Alvimar (de)*. — Sur la question de l'apparition de l'allergie tuberculinique chez des enfants vaccinés par le B. C. G. par voie buccale suivant la méthode de Calmette (Brasil-Medico, année XLVI, n° 6, février 1932, p. 130).
- Caussade et Doumer*. — Typho-bacillose avec érythème polymorphe et congestion pulmonaire aiguë tuberculeuse (Bull. et Mémoire de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, n° 25, p. 987, 9 juillet 1920).
- Comby*. — La typho-bacillose de Landouzy chez les enfants (Société Méd. des Hôpitaux de Paris, n° 22, p. 939, 30 juin 1921).
- Courcoux (A.)*. Quelques considérations pratiques à propos de la typho-bacillose (La Médecine, mai 1932, n° 7).
- Courcoux et Alibert*. — Quelques remarques sur la tuberculose pulmonaire de l'adolescent (Paris médical, 5 janvier 1933, n° 1).
- Courcoux, Bidermann, Alibert et Bucquoy*. — La primo-infection

- tuberculeuse chez les étudiants en médecine et les infirmières (Rev. de la tuberculose, juillet 1934, n° 7).
- L'examen médical des étudiants en médecine et des infirmières (Rev. de la tuberculose, juillet 1934, n° 7).
- Courcoux et Alibert.* — Pleurésie tuberculeuse dite primitive et primo-infection (Paris Médical, 5 janvier 1935, n° 1).
- Quelques cas de primo-infection du jeune adulte (Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose, séance du 9 nov. 1935).
- La primo-infection du jeune adulte (Presse Médicale, 21 déc. 1935, n° 102).
- Crosnier et Pigache.* — Intérêt de la cuti-réaction à la tuberculine chez les jeunes soldats (Société de médecine militaire française, 11 juillet 1935).
- Cummins.* — La tuberculose chez les tribus primitives et sa relation avec la tuberculose des pays civilisés (Revue internationale d'Hygiène publique, vol. I, n° 2, p. 145, septembre 1920).
- Czezowska (Z.), Grabowski (W.), et Hornung (S.).* — Résultats des examens en série à l'Université de Lwow (Zeitschrift für Tuberkulose, t. LXVI, n° 1, nov. 1932).
- Dautrebande.* — La période anté-allergique de la tuberculose (Archives Médicales Belges, septembre 1922, p. 857).
- Debenedetti et Foret.* — Résultats de la cuti-réaction à la tuberculine chez 165 recrues à l'entrée au service militaire (Revue de la tuberculose, juillet 1934, n° 7).
- Résultats comparatifs de cuti-réaction à la tuberculine brute, à la tuberculine Sauton et au bouillon glyciné concentré chez 180 jeunes hommes de 21 ans (Revue de la tuberculose, mars 1935, n° 3).
- Recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine chez 345 recrues et 500 réservistes (Revue de la tuberculose, mars 1935, n° 3).
- Debré, Paraf et Dautrebande.* — La période anté-allergique de la tuberculose (3^e mémoire) : nouvelles recherches expérimentales et cliniques (Annales de Médecine, t. IX, n° 6, p. 454, 1921).
- Debré (R.), Lelong (M.) et Mignon (M.).* — Les aspects radiologiques de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire (Presse Médicale, 21 déc. 1935, n° 102).
- Dickey (Lloyd B.), et Seitz (Roland P.)* — L'incidence de l'infection tuberculeuse chez les enfants d'après l'étude de 3.000 intradermo-réactions tuberculiniques (The Am. Revue of tuberculosis, Vol. XXIII, n° 1, janvier 1931).
- Dreyfus-Sée (Mlle).* — A propos de la communication de Courcoux et

Alibert sur quelques cas de primo-infection du jeune adulte (Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose, séance du 9 nov. 1935).

Dufourt (André). — Les fièvres de primo-infection tuberculeuse chez l'enfant (Science médicale pratique, 1930, p. 364).

Dufourt et Martin (Etienne). — La typho-bacillose de Landouzy et sa pathogénie (Journal de Médecine de Lyon, 20 février 1932).

Fiessinger et Brodin. — A propos de l'anergie hépatique dans la tuberculose (Annales de Médecine, t. XVI, n° 1, juillet 1924).

— L'anergie hépatique dans la tuberculose (Annales de Médecine, t. XI, n° 6, p. 474, juin 1922).

Franconi. — Doit-on séparer dans les hôpitaux et dans les asiles pour enfants, les tuberculino-positifs des tuberculino-négatifs ? (Schweizerische Medizinische Wochenschrift, t. LXII, n° 42, 15 oct. 1932).

Genevrier (M. J.). — Adénopathie médiastine tuberculeuse de l'adulte (Section d'études scientifiques de la tuberculose : séance du 12 avril 1924) (in Revue de la Tuberculose, t. V, 1924, p. 406).

Ghon (A.). — Der primaere Lungenherd bei der Tuberculose der Kinder (Vienne, 1912).

Ghon et Kudlich. — De la réinfection dans la tuberculose humaine (Zeitschrift für tuberkulose, Bd. XLI, Heft 1, 1924, p. 1).

Ghon et Winternitz. — Sur la question de la fréquence de la primo-infection tuberculeuse pulmonaire et extra-pulmonaire chez le nourrisson et l'enfant (Zeitschrift für Tuberkulose, Band. XXXIX, Heft 6, 1924, p. 401).

Glater (S. A.) et Jordan (Katleen). — Etude comparative entre la cuti et l'intradermo-réaction chez les écoliers (The Am. Revue of tuberculosis, vol. XXV, n° 2, février 1932).

Goebel et Herbst. — Allergie tuberculeuse et Rougeole (XXXVIII^e session de la Société Allemande de pédiatrie, Budapest, 1927 (Monatsschrift für Kinderheilkunde, t. XXXVII, fasc. 4, 6 déc. 1927, p. 424).

Gottlieb (Karl). — La fréquence de l'infection tuberculeuse chez les enfants entrant à l'école de Vienne (Wiener medizinische wochenschrift, t. LXXXII, n° 39, 24 sept. 1932).

Grass. — Du rapport de l'infection tuberculeuse chez l'enfant avec la phtisie de l'adulte. Discussion sur la manière de comprendre

- la phtisie de l'adulte (C. R. in Revue de la tuberculose, 1921, p. 517).
- Guth.* — Sur le temps d'apparition de la réaction tuberculinique (Brauer's Beilage, n° 61, fasc. 2, p. 200, mai 1925).
- Hamburger (Franz).* — Primo-infection et Réinfection (Wiener Klinische wochenschrift, t. XLIV, n° 17, 24 avril 1931).
- Hecksher (Hans).* — La primo-infection et la phtisie pulmonaire de l'adulte à la lumière d'examen chez les recrues phtisiques au Danemark (Acta tuberculosea Scandinavica, t. V, n° 4, 1931).
- Hendee Smith (Ch.).* — Les épreuves cutanées à la tuberculine (The Am. Journal of diseases of Children, vol. XXXVIII, n° 6, déc. 1929, p. 1137).
- Horning Taylor (Marguerite).* — Etude des réactions Tuberculiques chez les enfants hospitalisés de Iowa (The Am. Journal of diseases of children, février 1930, p. 316).
- Huc, Fitre et Willencourt (de).* — Les cuti-réactions locales à la tuberculine : importance diagnostique et pronostique (Siècle Médical, 1^{er} avril 1929).
- Ichok (G.).* — L'examen préventif des étudiants (Progrès Médical, 16 nov. 1935, n° 6).
- Ilvento.* — La tuberculose chez les écoliers et les étudiants (Bull. de l'Union internationale contre la tuberculose, janvier 1932).
- Jacquerod.* — La primo-infection tuberculeuse de la seconde enfance et le B. C. G. (Revue Médicale de la Suisse romande, 25 juillet 1930).
- Jemy (Paul).* — Les examens de médecine préventive et la tuberculose chez les étudiants. Thèse, 1935.
- Josephsen.* — Contribution à l'éclaircissement de l'étiologie de l'érythème noueux (Acta Medica Scandinavica, t. LXXXVIII, n° 1, 22 mai 1932).
- Jousset.* — La valeur diagnostique des cuti-réactions à la tuberculine chez l'adulte. L'anergie accidentelle (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1926).
- Jousset (André).* — La valeur diagnostique des cuti-réactions à la tuberculine chez l'adulte. L'anergie accidentelle (Société Médicale des Hôpitaux. Séance du 7 mai 1926).
- Koch (Herbert).* — Erythème noueux (la tuberculose extra-pulmonaire) (Supplément du Med. Klinik, fasc 7, 1926, p. 22-34).
- Le diagnostic par la tuberculine (Wiener klinische wochenschrift, t. XLIV, n° 22, 29 mai 1931).
- Kourilsky.* — A propos de la communication de Courcoux et Alibert

sur quelques cas de primo-infection du jeune adulte (Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose, séance du 9 nov. 1935).

- Krause et Gantenberg.* — La valeur d'un examen général des étudiants nouvellement immatriculés, spécialement en ce qui concerne la tuberculose pulmonaire : observations faites à l'Université de Munster (*Zeitschrift für Tuberculose*, t. LXV, n° 2, juillet 1932).
- Krause (A. K.) et Stuart Willis (H.).* — L'influence des réinfections sur l'allergie et l'immunité dans la tuberculose : étude expérimentale (*The Am. Revue of tuberculosis*, vol. XIV, n° 2, sept. 1926, p. 346).
- Kristenson (Anders).* — L'infection tuberculeuse chez les élèves infirmières (*Acta tuberculosea Scandinavica*, t. VII, n° 1, 1933).
- Kundratitz.* — A propos de l'étiologie de l'érythème noueux (*Jahrbuch für Kinderheilkund.*, juillet 1926, p. 155).
- Kuss.* — L'hérédité parasitaire de la tuberculose. Thèse Paris, 1898.
- Lange (Bruno).* — Relations entre l'allergie et l'immunité dans la tuberculose (*Wiener Klinische Wochenschrift*, t. LXVI, n° 12, 24 mars 1933).
- Lavergne (V. de).* — La cuti-réaction à la tuberculine (*Les Sciences médicales*, 15 février 1932, p. 29).
- Le Bourdellès.* — La primo-infection tuberculeuse dans l'armée (Paris médical, 5 janvier 1935, n° 1).
- Lelong (Marcel) et Rivalier (E.).* — Syphilis et tuberculose, l'anergie syphilitique (*C. R. de la Société de Biologie*, t. LXXXVIII, 10 février 1923, p. 327).
- Lelong (M.) et Cordey (F.).* — Image arrondie intra-thoracique et tuberculose (*Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 24 nov. 1933).
- Lelong (Marcel) et Gavois.* — Le début vrai de la tuberculose pulmonaire chez le grand enfant et l'adolescent (*Revue médicale française*, 1935, p. 391).
- Lemierre, Kindberg (Léon) et Bernard (Etienne).* — Sur un cas de tuberculose de primo-infection chez l'adulte (*Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 21 nov. 1924, p. 1582).
- Lereboullet (P.).* — Erythème noueux et tuberculose (*Gaz. hôp.*, n° 1, janvier 1935).
- Lereboullet (P.), Gavois et Baussan.* — La fréquence des cuti-réac-

- tions positives chez l'enfant parisien (Paris médical, 5 janvier 1935, n° 1).
- Lesné, Ronget et Loisel.* — La cuti-réaction et sa valeur diagnostique chez l'enfant (Science et thérapeutique, 1^{er} déc. 1931).
- Letulle.* — La tuberculose pleuro-pulmonaire. Maloine, édit.
- Louste et Caillau.* — Chancre tuberculeux (Société française de dermatologie et de syphiligraphie, 15 janvier 1925).
- Lowe.* — La cuti-réaction chez les tuberculeux (Münchener medizinische Wochenschrift, n° 26, p. 957, 30 juin 1922).
- Lumière (A.).* — Comment la tuberculose se propage-t-elle (l'Avenir médical, sept.-oct. 1932).
- Les méfaits de la théorie classique qui conteste l'hérédo-tuberculose (Le Concours médical, 1933, n° 48, 26 novembre 1933).
- Lumière (A.).* — Le contagionnisme malfaisant (Le Progrès Médical, 24 oct. 1931, p. 1821).
- La tuberculose est-elle réellement contagieuse ? (Réponse aux arguments de M. Calmette) (Presse Médicale, 15 novembre 1933, n° 91, p. 1769).
- A propos de la contagion tuberculeuse (Réponse aux questions de M. Gismondi) (Presse Médicale, 12 mai 1934, n° 38, p. 761).
- Lusksch (Franz) et Jellinek (Otto).* — Réaction à la pommade tuberculique chez les enfants des écoles publiques de langue allemande de Prague (Medizinische Klinik, n° 20, 13 mai 1932, p. 684).
- Mullen (Mac).* — La tuberculose dans les milieux ruraux et urbains des Etats-Unis (Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique, t. XXV, fasc. 5, mai 1933).
- Mantoux (Ch.) et Paraf (J.).* — Etude des réactions cutanées provoquées par le filtrat stérilisé de bacilles de Koch (C. R. Soc. de Biologie, t. XCV, 30 oct. 1926, p. 1160).
- Marfan (A. R.).* — Les enseignements de la cuti-réaction. L'immunité anti-tuberculeuse (Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale, 20 avril 1924).
- Marfan.* — La cuti-réaction ; sa valeur pour le diagnostic de la tuberculose des enfants du premier âge (Presse Médicale, nos 98 et 102, 8 et 22 décembre 1923).
- Massini.* — Erythème noueux ; ses relations avec d'autres maladies et spécialement avec la tuberculose (Schweitzer Medizinische Wochenschrift, n° 30, 1927).

- Mioche (Mlle)*. — Etude de la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance. Thèse Paris, 1919.
- Morax et Rist*. — L'infection tuberculeuse primitive de la conjonctive chez l'homme (Annales Institut Pasteur, juin 1933, n° 6).
- Myers (S. A.) et Magiera (E.)*. — Rapports entre le contact tuberculeux et l'infection chez 2.000 enfants (The Am. Revue of tuberculosis, t. XI, n° 5, juillet 1929, p. 375).
- Neumann*. — Allergie et immunité dans la tuberculose (Die Tuberculose, t. XII, n° 9, 10 septembre 1932).
- Nico (Paul)*. — Sur la primo-infection tuberculeuse de l'adulte (Thèse Paris, 1934. Arnette, éditeur).
- Nobécourt*. — La Typho-bacillose chez les enfants (Le Monde Médical, p. 215, 1^{er} avril 1922).
- Nobécourt (P.)*. — Les réactions négatives à la tuberculine dans les pneumopathies des enfants (Progrès Médical, 1922, n° 3, p. 28, 21 janvier, 1922).
- Nobécourt (P.) et Forgeron (H.)*. — La cuti-réaction à la tuberculine dans la coqueluche. L'anergie tuberculinique (Archives de Médecine des Enfants, t. XXV, n° 7, p. 394, juillet 1922).
- Nobécourt et Paraf*. — L'anergie tuberculinique au cours de la grossesse (Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1919, p. 1013, 28 novembre 1919).
- Nobel*. — Anergie tuberculinique. Société des médecins de Vienne, séance du 12 avril 1929 (Wiener Medizinische Wochenschrift, n° 48, 27 avril 1929, p. 595).
- Olbrechts*. — Une enquête au moyen de la cuti-réaction à la tuberculine dans la clientèle infantile d'un dispensaire anti-tuberculeux (Revue belge de la tuberculose, juillet 1925).
- Opie*. — Importance du degré de l'infection tuberculeuse chez les écoliers (The Journal of the American Medical association, 18 octobre 1930, p. 1151).
- Ostenfeld*. — La lutte antituberculeuse au Danemark (Tubercle, vol. VII, n° 4, oct. 1925, p. 7).
- Paisseau (G.) et Lambling (A.)*. — Tuberculose de première infection chez l'adulte (Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 24 oct. 1924, t. II, p. 1462).
- Paisseau, Valtis et Van Deinse*. — Sur l'examen bactériologique des crachats de quelques enfants présentant une intradermo-réaction dissociée au filtrat tuberculeux et à la tuberculine (Soc. de Biologie, 18 juin 1932).
- Paraf (J.)*. — Cuti-réactions en série au cours de la seconde enfance.

- Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose.
Séance du 10 mars 1928 (*in* Revue de la tuberculose, 1928, p. 426).
- Pasquier (Paul)*. — L'âge de la primo-infection tuberculeuse chez l'enfant parisien. Thèse Paris, 1935 (à l'expansion scientifique française).
- Péhu (M.) et Faure (L.)*. — Les scissurites tuberculeuses de l'enfance (Revue de Médecine, 1931, p. 411).
- Phelébon*. — La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance (Presse Médicale, 17 septembre 1927, p. 1131).
- Pierret, Breton et Loison*. — Il faut radiographier le thorax des enfants porteurs de kérato-conjonctivite phlycténulaire (Arch. méd. enfants, juillet 1935).
- Pirquet (C.)*. — L'allergie suivant l'âge (Wiener Klinische Wochenschrift, t. XLI, n° 3, 17 janvier 1929).
- Potter (de)*. — Intradermo-réactions simultanées à la tuberculine et à ses diverses substances non spécifiques chez les sujets tuberculeux (C. R. de Soc. de Biologie, t. XCIV, 17 avril 1926, p. 961).
- Priboianu*. — La primo-infection tuberculeuse (Revue de la tuberculose, 1933, p. 863).
- Putkovsky (Hans V.)*. — La méthode des examens en série, en vue de combattre la tuberculose (Die Tuberkulose, t. XII, nos 5 et 6, 10 mai et 10 juin 1932).
- Quérangal des Essarts*. — Etude des conditions d'application de la vaccination préventive contre la tuberculose (B. C. G.) à certaines catégories du personnel adulte, dans la marine de guerre (Archives de Médecine et de Pharmacie Navales, 1933, p. 478).
- Contribution à l'étude de la primo-infection tuberculeuse dans la marine. Cuti-réactions tuberculiniques au port de Brest (Archives de Médecine et de Pharmacie Navales, juillet, août, septembre 1935, n° 3).
- Queyroi*. — La tuberculose pulmonaire dans le milieu rural (Revue de phtisiologie médico-sociale, 1932, n° 3).
- Raimondi et Sangiovanni*. — Erythème noueux et tuberculose pulmonaire (Anales di Tisiologie del hospital Torno, p. 53, año IV, déc. 1926, n° 5).
- Raphaël (A.)*. — L'expérience de Framingham : un chapitre de la lutte

- anti-tuberculeuse aux Etats-Unis (Revue de la tuberculose, 1921, n° 2).
- Ribadeau-Dumas, Dèbré et Rolland.* — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire (Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 1^{er} mai 1914, p. 789).
- Ribadeau-Dumas (L.).* — Les débuts de la tuberculose pulmonaire. Flammarion, Paris, 1925.
- Rieckenberg.* — De la doctrine de l'allergie de Ranke (Deutsche Zeitschrift für Tuberkulose, t. LIII, f. 6, 1922, p. 491).
- Riemer (K.).* — Cinq semestres d'activité de l'office d'examen pour tuberculose de la coopérative d'étudiants de Hanovre (Zeitschrift für Tuberkulose, t. LXV, nos 5-6, oct. 1932).
- Rist.* — Discussion de la communication de J. Paraf (*in* Revue de la tuberculose, 1928, p. 426).
- Rist (E.) et Simon (Mlle Marie).* — Contribution à l'étude de la contagion tuberculeuse chez les infirmières (Presse Médicale, 1933, p. 1601).
- Roussel.* — La tuberculose conjugale, contagion et mariage. Thèse de Paris. Maloine, 1922.
- Layé (L.).* — Résultats obtenus au cours de la première année d'examen obligatoire des élèves de l'Université autonome de Barcelone pour le diagnostic de la tuberculose (Bull. Acad. de Méd., 12 février 1935, n° 6).
- Scheel (O.).* — Les causes de la régression de la tuberculose (Acta Medica Scandinavica, t. LXXVII, nos 1 à 3, 23 décembre 1931).
- La tuberculose parmi les étudiants en médecine à Oslo et sa prévention par la vaccination au B. C. G. (Revue de la tuberculose, mai 1935, p. 529).
- Scheel (O.) (Oslo), Schultz-Handt (R.) (Trysil) et Skuar (T.) (Oslo).* — Cuti-réactions tuberculiniques et vaccination par injection de B. C. G. en Trysil (Norvège) (1927-1929) (C.-R. *in* Revue de la tuberculose, 1930, p. 728).
- Schreiber.* — La cuti-réaction avec différentes tuberculines (Deutsche medizinische Wochenschrift, n° 6, 9 février 1923, p. 178).
- Schwermann.* — La toxicité des différentes tuberculines et les dangers de la tuberculine employée aux doses diagnostiques (Zeitschrift für Tuberkulose (Bd. 37, Heft 1, 1922, p. 37).
- Sergent (E.).* — Le terrain tuberculeux (Revue de pathologie comparée et d'hygiène générale, 20 janvier 1924, n° 51).
- Sergent (E.), Cottenot et Durand.* — Tuberculose ganglio-pulmonaire

- avec volumineuses adénopathies trachéo-bronchiques chez l'adulte jeune (Section d'études scientifiques de l'œuvre de la tuberculose, 1^{er} mars 1924 ; in *Revue de la Tuberculose*, juin 1924, p. 386).
- Sergent, Durand et Benda.* — La transmission placentaire de la tuberculose (*Bull. Acad. de Médecine*, 7 décembre 1926).
- Slater (S. A.).* — Les résultats de la cuti-réaction chez 1.654 enfants d'une commune rurale du Minnesota (*The Am. revue of tuberculosis*, vol. X, n° 3, nov. 1924, p. 272).
- Tachau.* — De l'étiologie de l'érythème noueux (Die extrapulmonare Tuberkulose, t. II, fasc. 1, 1927, p. 1).
- Terrel (A.).* — L'armement anti-tuberculeux du clergé français. Essai de prophylaxie collective dans un milieu spécialisé. Thèse Montpellier, 1935.
- Troisier (Jean).* — Trois générations de tuberculose hémoptoïque. Hérité du virus, hérité sanguine (*Revue de la tuberculose*, 1928, p. 554).
- Troisier (Jean) et Monnerôt-Dumaine (M.).* — Les limites de la spécificité de la cuti-réaction tuberculinique (*Revue de la tuberculose*, 1930, n° 4, p. 425).
- Troisier, Bariety, de Sanctis Monaldi et Nico.* — La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Quatre cas de typho-bacillose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique (*Bull. et Mém. Soc. Médic. hôp. de Paris*, 10 nov. 1933).
- Troisier et Bariety.* — La primo-infection tuberculeuse de l'adulte (*Annales de Médecine*, juin et juillet 1934, nos 1 et 2).
- La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Conséquences prophylactiques et sociales (*Bull. Acad. de Méd.*, 28 nov. 1933, n° 38).
- Sur la primo-infection tuberculeuse (*Paris Médical*, 6 janvier 1934, p. 23).
- Troisier (Jean), Bariety (Maurice) et Nico (Paul).* — Une statistique de cuti-réaction tuberculinique dans l'armée (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 9 juillet 1935, p. 54).
- Ustvedt (Hans Jacob).* — Etude des réactions obtenues avec la tuberculine (*Revue de la tuberculose*, 1932, p. 121, février 1932, n° 8).
- Valtis.* — Le virus tuberculeux (Bibliothèque de Phthisiologie, Masson édit. Paris, 1933).
- Vaucher, Strauss et Schneegans.* — La primo-infection tuberculeuse

- chez l'adulte (Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 24 décembre 1934, p. 1731).
- Vaucher et Strauss.* — Les examens de médecine préventive et la tuberculose chez les étudiants (Revue d'Hygiène et de Médecine préventive, juillet 1935, p. 506).
- Vigneron.* — Les diverses modalités de la cuti-réaction à la tuberculine chez l'adulte. Intérêt diagnostique des réactions précoces, Thèse Paris, 1925. Legrand, édit.).
- Wallgren.* — Une épidémie scolaire d'érythème noueux (C. R. in Revue de la tuberculose, 1928, p. 138).
- Webb (Gerald B.).* — Infection et immunité tuberculeuse (The Am. Revue of tuberculosis, vol. VIII, n° 2, oct. 1923, p. 93).
- Weill-Hallé et Turpin.* — L'immunisation anti-tuberculeuse et la vaccination par le B. C. G. (Paris Médical, 3 janvier 1925).
- Weill-Hallé.* — L'examen médical des futurs étudiants en médecine (Bull. de la Soc. Médic. des hôp. de Paris, 15 février 1935, n° 7).
- Woringer (P.) et Adnot (A.).* — Rapports entre l'immunité et l'allergie dans l'infection tuberculeuse (Société de Biologie de Strasbourg ; in C. R. de la Société de Biologie, 1928, n° 26).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	10
CHAPITRE I. — <i>Notions classiques sur la contamination et la primo-infection tuberculeuse</i>	12
I. — Evolution générale de la tuberculose dans la doctrine contagionniste.....	13
II. — La lésion de primo-infection d'après la doctrine classique.....	14
III. — L'âge de la primo-infection d'après la doctrine classique.....	16
CHAPITRE II. — <i>Les réactions tuberculiniques</i>	18
I. — Les méthodes.....	18
II. — Leur valeur.....	20
III. — Intérêt des réactions tuberculiniques dans certaines conditions.....	22
CHAPITRE III. — <i>Les faits qui ont amené à réviser la doctrine classique de la primo-infection</i>	24
I. — Les faits anatomo-cliniques.....	24
II. — Les faits biologiques : reprise des réactions tuberculiniques chez l'adolescent et l'adulte jeune.....	26
CHAPITRE IV. — <i>Statistiques modernes sur l'index de tuberculisation chez les adolescents et les adultes jeunes dans différents milieux</i>	28
I. — Etude analytique.....	28
1 ^o Statistique du Dr Courcoux.....	28
2 ^o Statistiques personnelles.....	30
3 ^o Autres statistiques françaises.....	31
4 ^o Statistiques étrangères.....	37
II. — Essai de synthèse.....	42

CHAPITRE V. — <i>Explication de la divergence entre les statistiques classiques et modernes sur l'index de tuberculisation</i>	46
I. — Causes d'erreurs affectant les statistiques classiques...	46
II. — L'infection tuberculeuse a-t-elle reculé ?.....	47
CHAPITRE VI. — <i>L'évolution des réactions tuberculiniques chez l'adolescent et l'adulte jeune non allergiques</i>	51
I. — Statistique du Dr Courcoux	51
Résultats d'ensemble	51
Date de la contamination. Comparaison entre les étudiants en médecine et les infirmières.....	53
II. — Statistiques étrangères.....	58
CHAPITRE VII. — <i>Les faits anatomo-cliniques de primo-infection tardive</i>	60
I. — Primo-infections avec manifestations morbides.....	61
II. — Primo-infections inapparentes	85
III. — Comparaison avec les études étrangères.....	88
CHAPITRE VIII. — <i>La primo-infection tardive existe-t-elle réellement ?</i>	93
CHAPITRE IX. — <i>Diagnostic, pronostic et traitement de la primo-infection</i>	99
CHAPITRE X. — <i>Conséquences théoriques et pratiques</i>	110
CONCLUSIONS	114
